

ANNALES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE MÉDICO-CHIRURGICALE

DEUXIÈME ANNÉE

N° 3

MAI 1925

MÉMOIRES ORIGINAUX

LA CYTOSTÉATONÉCROSE OU SAPONIFICATION INTRACELLULAIRE DU TISSU CELLULO-ADIPEUX SOUS-CUTANÉ

par

P. LECÈNE et P. MOULONGUET

On connaît depuis le mémoire de FITZ (1889) les lésions causées par l'auto-digestion « in vivo » du tissu adipeux de la cavité péritonéale, et c'est une notion désormais classique que la graisse neutre de ce tissu peut être transformée sur place, dans l'intérieur même de la cellule graisseuse, en acides gras et en savons, lorsque le suc pancréatique activé se répand hors des canaux pancréatiques ou du tube digestif (BALZER [1882], CHIARI, LANGERHANS, LENORMANT et LECÈNE) ; le nom de cytotéatonécrose a été forgé pour dénoter cette lésion élémentaire, très caractéristique des pancréatites aiguës (HALLION).

Il est encore peu connu qu'un tel processus de cytotéatonécrose puisse se produire *hors de l'action directe du suc pancréatique*. Le fait a été démontré cependant par LANZ dès 1898 ; mais c'est beaucoup plus récemment que quelques publications ont davantage attiré l'attention sur ces lésions de cytotéatonécrose découvertes hors de la cavité abdominale et évidemment sans aucune relation pathogénique avec l'action directe du suc pancréatique.

Nous croyons pouvoir dès maintenant présenter une synthèse de ces

faits nouveaux, encore un peu disparates, en nous basant pour cela sur une vingtaine de cas publiés et sur cinq observations personnelles.

Nous montrerons que dans tous les cas on retrouve, comme lésion fondamentale, la *saponification intra-cellulaire des graisses neutres*, et qu'à cette lésion première viennent s'adjoindre ensuite des altérations réactionnelles secondaires du tissu conjonctif. En étudiant les causes de cette saponification intracellulaire, nous verrons qu'elle n'est pas due à des agents infectieux, mais bien à des ferments : il s'agit donc ici d'une lésion d'ordre diastasique.

Par leurs lésions essentielles et par leur origine, les petits foyers de cytotéatonécroses sous-cutanées sont comparables à la cytotéatonécrose abdominale étendue des pancréatites. Il y aura intérêt pour la clarté de notre démonstration à nous reporter fréquemment au processus brutal, évident, de la stéatolyse pancréatique, il éclairera les processus discrets et souvent moins faciles à interpréter des cytotéatonécroses sous-cutanées.

HISTORIQUE

C'est LANZ (de Berne) (1) qui paraît avoir, le premier, signalé la nécrose traumatique du tissu cellulo-adipeux (1898). En 1911, HEYDE (2) en rapporte un nouveau cas, siégeant à la cuisse, et en cite deux autres (FÜRSTENBERG et FESSLER, BERNER). KÜTTNER (3), en 1913, rassemble dans une même description plusieurs tumeurs circonscrites dues à la dissociation des corps gras et situées les unes dans, les autres hors de la cavité abdominale.

Dès cette époque, par conséquent, le processus pathologique de la cytotéatonécrose était connu, et on savait qu'il pouvait être rencontré en dehors de toute action directe du suc pancréatique. Déjà, TARGETT et SHATTOCK (4), à la Pathological Society de Londres, en 1896, avaient mentionné un cas de nécrose grasseuse dans un lipome du sein.

En France cependant, les travaux allemands sur la « Fettnekrose » avaient peu attiré l'attention, et ce sont les mémoires successifs de LEE et ADAIR (5) qui ont été remarqués. Les auteurs se sont d'abord cru les premiers à traiter de la question ; ils ont reconnu plus tard qu'ils avaient eu des devanciers. Leur dernier travail (1924) est très intéressant, et il est pourvu d'une bonne bibliographie ; ils rapportent quatorze obser-

(1) LANZ : *Centralblatt f. Chir.*, 1898, t. 25, p. 1253.

(2) HEYDE : *Deut. Zeit. f. Chir.*, 1911, mai, p. 500.

(3) KÜTTNER : *Berliner Klin. Wochens.*, 1913, t. 50, p. 9.

(4) TARGETT et SHATTOCK : *Lancet*, 1896, vol. I, p. 622.

(5) LEE et ADAIR : *Annals of Surgery*, 1920, t. 72, p. 188, et *Surg. Gyn. Obst.* 1922, t. 64, p. 521, et *Annals of Surgery*, nov. 1924, p. 670.

vations dont neuf personnelles, les autres appartenant à KILGORE, BERG et BLOODGOOD. FARR (1), dans un substantiel mémoire, étudie les foyers de nécrose graisseuse situés sous la peau des membres ; il reproduit expérimentalement la lésion et en étudie la pathogénie.

Dernièrement, quelques cas de cytotéatonecrose sous-cutanée ont paru dans la littérature française, dus à STULZ et FONTAINE (2) et à ROFFO (3). LECÈNE (4) avait observé et correctement interprété, en 1913, un cas de nécrose adipeuse du sein ; ce n'est que cette année qu'il l'a rapporté à la Société de Chirurgie avec deux autres observations.

Nous avons pu étudier d'une façon détaillée les pièces de cinq observations de cytotéatonecrose du tissu cellulo-adipeux sous-cutané (quatre du sein, une de l'épaule). Nous donnerons tout d'abord, d'après nos pièces, une description et une figuration détaillées de ces lésions ; pareil travail n'a pas été publié encore à notre connaissance. Ayant ainsi posé la question sur une base anatomique précise, nous rapporterons succinctement les observations cliniques et nous montrerons en terminant quels sont les processus pathogéniques vraisemblables de la nécrose graisseuse sous-cutanée.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A la coupe macroscopique d'un foyer récent de nécrose graisseuse sous-cutanée (obs. III, IV et V), on est frappé par la couleur « blanc mat », crayeuse, des parties où la graisse neutre a été transformée en acides gras. C'est ici, au propre, que s'appliquent les dénominations de morceau de bougie, de coulée de chandelle, de même que l'on nomme « taches de bougie » les lésions péritonéales des pancréatites aiguës ; nous allons voir qu'il s'agit d'une transformation de la graisse neutre en acides gras.

La figure 1 montre, à droite, tranchant au milieu des lobules de graisse jaune, le bloc blanc pur de la stéatonecrose. Il a ici un petit volume ; dans d'autres cas, c'est une masse volumineuse pouvant atteindre 7 cm. de diamètre. Parfois, ce sont des foyers multiples disséminés dans la graisse.

Il est fréquent que le foyer saponifié soit le siège d'une fonte par liquéfaction. Il s'échappe alors à la coupe de la pièce quelques gouttes de liquide blanchâtre, c'est le cas de notre observation V, et l'on voit

(1) FARR : *Annals of Surgery*, 1923, t. 77, p. 513.

(2) STULZ et FONTAINE : *Bull. Soc. Anat.*, 1923, juin, p. 505, et *Revue de Chirurgie*, 1923, n° 9, p. 646.

(3) ROFFO : *Annales d'Anatomie Pathologique*, 1925, t. II, p. 55.

(4) LECÈNE : *Bull. Soc. de Chir.*, 1925, p. 339.

à gauche, sur la figure 1, la petite cavité ainsi produite. Dans le cas de STULZ et FONTAINE, le liquide était huileux ; cela a déjà été signalé plusieurs fois.

Dans le cas de lésion ancienne, telle celles des observations I et II et de la plupart des observations publiées, la nécrose graisseuse se trouve profondément remaniée par l'inflammation, puis par la sclérose. Ces réactions secondaires modifient un peu l'aspect macroscopique de la lésion initiale : on est en présence d'un tissu graisseux compact de consistance ferme, où la lobulation a disparu et dont la couleur est deve-



FIG. 1. — Aspect macroscopique de la pièce de l'observation V. On y voit deux foyers de cytotéatonécrose ; l'un d'eux est liquéfié et forme un pseudokyste.

nue blanchâtre. Au milieu de cette graisse modifiée sont des points ou des trainées plus fermes, tranchant par leur couleur, crayeuse dans l'observation I, jaune dans l'observation II, mais toujours mal limités d'avec le tissu environnant.

Dans certaines observations de LEE et ADAIR, dans celle de ROFFO, le foyer de nécrose graisseuse est coloré par des dépôts hématiques en jaune brun : c'est qu'alors l'importance de l'hémorragie, que nous trouvons à l'origine de certaines observations, a modifié la couleur propre du foyer de saponification.

Dans les cas très anciens, datant de plusieurs années (FARR, obs. III; LEE et ADAIR, obs. III et V), il s'est formé une cavité à paroi déchiquetée, contenant une sorte de bouillie chocolat; cette cavité est entourée de tissu scléreux, parfois elle est calcifiée.

L'étude histologique des cytotéatonecroses sous-cutanées doit être faite séparément pour les lésions récentes et pour les lésions anciennes.

Les lésions récentes sont simples : elles consistent en saponification *in situ* des graisses neutres, c'est-à-dire en transformation de ces graisses en acides gras et en savons dans l'intérieur même de la cellule. A cette période, il n'y a aucune réaction inflammatoire, les tissus voisins n'ont pas réagi contre la transformation qui s'est opérée au milieu d'eux.

Dans la seconde période, les acides gras formés ont provoqué au niveau du tissu conjonctif une série de réactions dues aux acides gras qui représentent de véritables corps étrangers pour l'organisme. Ces réactions inflammatoires chroniques sont spécialement du type gigantesque cellulaire. Par elles, les matériaux nocifs, acides gras et savons sont peu à peu résorbés et éliminés du foyer. La sclérose remplace progressivement les réactions inflammatoires : on aboutit enfin à une cicatrice fibreuse.

La subdivision en *lésion récente* et en *lésion ancienne* est donc nécessaire dans l'étude de la cytotéatonecrose. La première montre le processus essentiel de la saponification des graisses ; dans la seconde, le processus est masqué par les réactions secondaires inflammatoires et cicatricielles. Il faut être bien averti des lésions simples de la première période pour en dépister la trace dans les aspects complexes de la seconde. KÜTTNER avait bien vu cet enchaînement des lésions.

Le classement que nous proposons n'a pas qu'un intérêt diagnostique ; au point de vue théorique, c'est la lésion originelle de saponification intracellulaire non inflammatoire, qui est essentielle, et c'est elle qui doit donner son nom à l'affection : *cytotéatonecrose*, fat-necrose, Fettnekrose. Il faut cependant reconnaître que le terme de nécrose n'est pas tout à fait exact, puisqu'il ne s'agit pas dans les formes légères sous-cutanées d'une véritable mortification, mais bien d'une digestion intracellulaire. Il n'y a nécrose véritable que dans quelques cas (obs. II par exemple). Le terme de *saponification intracellulaire* serait le meilleur. Par contre, nous ne considérons pas comme bien choisie la dénomination proposée par P. Masson : « *granulome lipophagique* » ; à notre avis, elle a le tort de mettre trop l'accent sur le phénomène secondaire et risque ainsi de faire considérer comme d'origine inflammatoire un processus où l'inflammation n'intervient que secondairement.

A). — CYTOSTÉATONÉCROSE JEUNE.

Pour étudier la lésion à cette période, la méthode la plus démonstrative consiste à faire des coupes à la congélation, après fixation au formol, et à regarder sans coloration les préparations obtenues. Les coupes

sont difficiles à obtenir minces, mais en diaphragmant on voit parfaitement les lésions caractéristiques, même sur des préparations un peu épaisses. Ce sont celles que représente la figure 2; les grosses gouttes de graisse neutre se fragmentent en une série de gouttelettes attachées excentriquement à la paroi de l'ancienne cellule adipeuse. De ces gouttelettes on reconnaît que les unes sont homogènes, tandis que d'autres sont en train de cristalliser sous forme d'oursins ou de houppettes : ce sont les formes des cristaux d'acides gras.

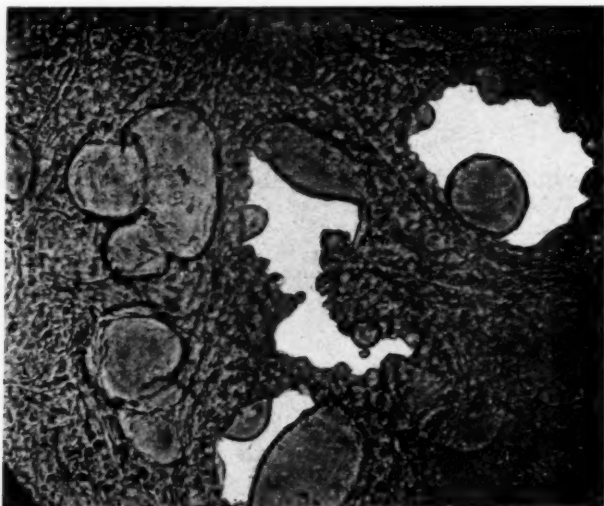


FIG. 2. — Aspect microscopique d'une coupe à la congélation, sans coloration. La cytostructonécrose est parcellaire et discrète; elle se voit à droite sous forme d'une émulsion des gouttes de graisse neutre.

Une remarque technique est indispensable ici, car elle est nécessaire pour donner toute sa valeur à cette recherche si simple : il faut avoir soin de chauffer la coupe à 37°-50° avant l'examen. En effet, dans la graisse neutre fixée au formol, et surtout après une conservation prolongée, il se produit des cristallisations partielles au sein de la cellule adipeuse. Il arrive donc que l'examen sans coloration à froid de la graisse normale montre une cristallisation intense, en apparence analogue à celle de la cytostructonécrose; mais pareille cristallisation « par artefact » disparaît rapidement à chaud, les cristaux de graisse neutre se dissolvant dans la goutte où ils s'étaient formés. Au contraire, les cristaux d'acides

gras ne se dissolvent pas à 37°-50°, et la présence de cristaux en oursins après chauffage devient caractéristique de la saponification pathologique des graisses, autrement dit de la cytotéatonecrose.

Au microscope polarisant, le phénomène de la cristallisation apparaît nettement; malgré cela, ce mode d'examen n'est pas aussi démonstratif que le simple examen en lumière diaphragmée parce que la graisse neutre est parfois légèrement biréfringente, ce qui empêche de reconnaître aisément les zones cristallisées.



Fig. 3. — Aspect microscopique à un faible grossissement d'un petit foyer de cytotéatonecrose jeune. Coupe à la paraffine.

Une comparaison entre la cytotéatonecrose d'origine pancréatique et la cytotéatonecrose sous-cutanée est intéressante à faire ici. Quand on examine sans coloration la coupe d'une tache de bougie intra-abdominale due à une pancréatite, on note une transformation complète des graisses en acides gras et en savons. Il s'agit donc d'un phénomène massif et très brutal, d'une saponification complète telle que peut la produire un agent aussi actif que la lipase pancréatique activée.

Le phénomène que nous étudions ici est le même dans son essence, mais il est discret, parcellaire; dans une même goutte de graisse neutre

certaines molécules sont saponifiées, cristallisées, d'autres sont encore à l'état liquide.

Les méthodes d'examen par coloration que nous allons exposer nous permettront de mieux étudier le détail de ces transformations lentes et de suivre jusqu'à un certain point les réactions chimiques qui se font au sein de la cellule grasse. Mieux que la coloration au soudan ou à l'écarlate, mieux que la réduction du tétraoxyde d'osmium, c'est la *coloration*

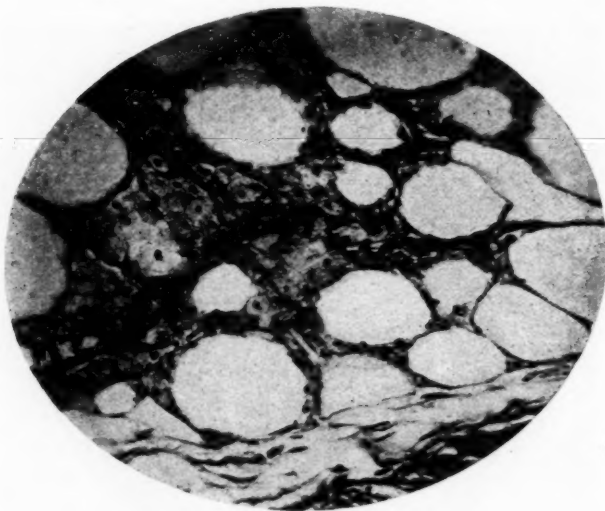


FIG. 4. — Aspect microscopique d'un foyer récent de cytotéaonécrose sous-cutanée. Coupe à la paraffine ; van Gieson.

au bleu de Nil qui donne des renseignements intéressants. Nous croyons être les premiers à y insister.

Le bleu de Nil permet de suivre l'évolution du processus chimique de saponification; depuis les graisses neutres colorées au rose jusqu'aux savons de couleur bleu vert foncé, en passant par les termes intermédiaires, petites gouttes diversement colorées : lilas, mauve, violet foncé, bleu, vert, les colorations répondent évidemment à des stades successifs de la saponification des graisses neutres; comme chacun des termes de cette transformation est un produit soluble dans les termes voisins, on conçoit que les couleurs qui rendent compte de ces réactions soient nuancées exactement entre le rose de la graisse neutre et le bleu

vert foncé des acides gras. C'est dans ces gouttes d'acides gras que se forment les cristaux, terme stable de la saponification.

Sur les coupes à la paraffine, le phénomène de cytotéatonecrose apparaît très différemment et les lésions sont beaucoup moins faciles à comprendre. En l'absence de tous les corps gras, quels qu'ils soient, dissous dans les réactifs d'inclusion, le seul phénomène apparent de la saponification est la disparition des cellules adipeuses et leur remplacement par

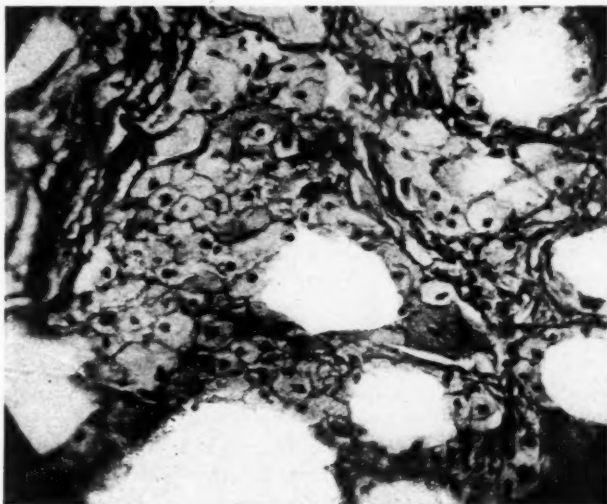


FIG. 5. — Aspect microscopique d'une cytotéatonecrose mammaire récente. Coupe à la paraffine ; hématoxyline au fer.

de nouveaux éléments cellulaires. Les figures 3, 4 et 5 permettent de suivre cette transformation. A droite et en bas de la figure 4 apparaissent, tout autour de la vésicule de graisse, de petites cellules en lunules dont le protoplasma est finement spongieux et le noyau très coloré. Ces cellules spongieuses se multiplient dans les alvéoles qui sont au centre de la figure; elles les remplissent complètement, ayant complètement phagocyté les débris de la cellule grasse. En certains points se forment des cellules multinucléées, ébauche des cellules géantes (fig. 5) (1).

Il n'est pas dans notre intention de faire l'étude spéciale de ce processus de destruction : c'est celui que les pathologistes allemands appellent

(1) Voir notamment la figure se rapportant à l'observation X de LEE et ADAIR (1924).

« Wucherungsatrophie », considérant les petites cellules spongieuses comme formées par différenciation et division des anciennes cellules grasses; on pourrait soutenir aussi bien qu'il s'agit d'éléments macrophages nés des cellules du tissu conjonctif et déblayant les débris de la cellule grasse qu'elles encerclent, mais cette question d'histogenèse peut être réservée. Ce qui est intéressant à mettre en évidence, c'est le processus cytologique qui évolue parallèlement aux processus chimiques que nous avons exposés plus haut.

Très vite, et cela se remarque dans les cas les plus jeunes, les cloisons conjonctives séparant les alvéoles de graisse s'épaississent. KÜTTNER le note avec insistance dans la relation de son cas. C'est parfaitement visible sur notre figure 3.

Le remplacement de la cellule grasse par de petits macrophages spongieux et la sclérose débutante sont un aspect banal (CZAJEWITZ, FLEMMING, MARCHAND). C'est la transformation que l'on observe dans le tissu graisseux dès qu'y survient n'importe quelle infection ou irritation (1). L'aspect de la figure 5, s'il peut permettre de soupçonner la cytotéatonecrose, ne lui est donc pas rigoureusement propre, il doit être complété par les recherches avec les techniques propres à déceler les corps gras, comme nous l'avons déjà dit.

Dans la cytotéatonecrose abdominale des pancréatites, on trouve sur les coupes à la paraffine un aspect sensiblement différent de celui de la figure 5. La destruction des tissus par le suc pancréatique activé est tellement brutale qu'on est en présence d'une véritable cadavérisation. Il y a plusieurs ferments en action, non seulement la lipase, mais encore la trypsine; le protoplasma, les noyaux cellulaires sont morts, non colorables, et la graisse massivement transformée en savons forme une matière granuleuse que les solvants des graisses n'ont pas emportée. C'est seulement à la limite de la zone nécrobiosée et dans les cas les moins brutaux qu'on peut reconnaître une ébauche de remplacement des cellules grasses par les cellules spongienses (fig. 6). La comparaison peut donc se poursuivre avec succès entre les différentes cytotéatonecroses malgré leurs grandes diversités apparentes. LANZ s'était déjà attaché à établir ce rapport qui est fondamental pour l'étude des nécroses graisseuses sous-cutanées; nous en verrons plus loin d'autres aspects.

B). — CYTOTÉATONÉCROSE ANCIENNE.

Ici les phénomènes réactionnels ont pris le premier plan et la lésion initiale de saponification des graisses neutres est plus ou moins masquée par les processus défensifs de l'organisme.

(1) Il y aurait à critiquer à ce propos trois des observations de LEE et ADAIR, où l'étiologie du foyer mammaire est une injection *in situ* de sérum physiolo-

On sait depuis longtemps que les acides gras se comportent vis-à-vis des tissus comme des corps très irritants, provoquant une réaction inflammatoire à type giganto-cellulaire (CAMUS et PAGNIEZ). C'est ce qui se passe ici : la graisse neutre étant remplacée par des acides gras et des savons, véritables corps étrangers pour l'organisme, il se produit assez rapidement un afflux leucocytaire; puis apparaissent des macrophages multi-

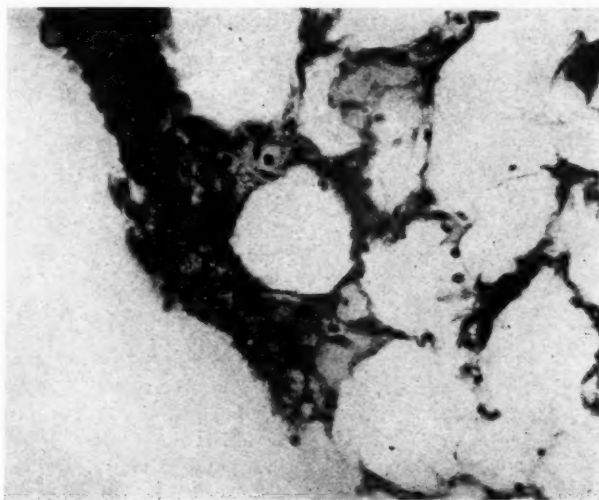


FIG. 6. — Aspect macroscopique d'une petite tache de bougie péritonéale dans un cas de *pancréatite hémorragique*. Les lésions de cytosteatonecrose sont ici discrètes et comparables à celles des figures 4 et 5.

nucléés et parfois de véritables cellules géantes se forment, comme on le voit sur la figure 7.

En bas et à gauche de la figure on retrouve les cellules spongieuses occupant, comme dans les cas récents, un alvéole de tissu graisseux encore reconnaissable; mais à côté d'elles apparaissent déjà des éléments plus sombres, quelques-uns multinucléés. Au centre, de grandes cellules multinucléées, cellules géantes de corps étrangers typiques, ont un protoplasma vacuolaire. Elles enlèvent du foyer les derniers débris de corps gras liquides. En haut, plusieurs amas de cristaux se reconnaissent

gique. Comme ils n'ont étudié leurs pièces que sur coupes à la paraffine, il serait difficile de prouver qu'il ne s'agit pas là d'un foyer d'infection atténuée.

encore ; entre leurs éléments, des macrophages pénètrent par leur extrémité effilée et dissocient la houppe cristalline.

Sur d'autres pièces, les lésions sont à un stade plus avancé, l'organisation fibreuse succède au stade de déblaiement, on la voit déjà débute dans les fibroblastes figurés en haut et à gauche du dessin. A la fin, il ne reste plus du foyer de cystostéatonecrose qu'une cicatrice, nodule

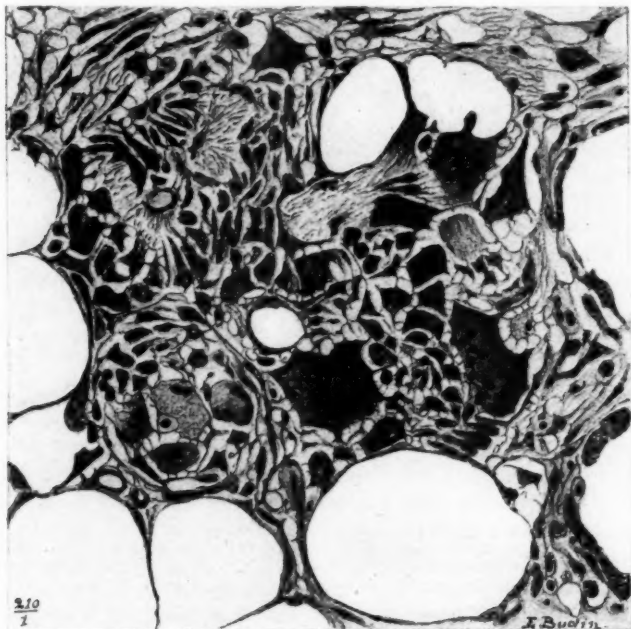


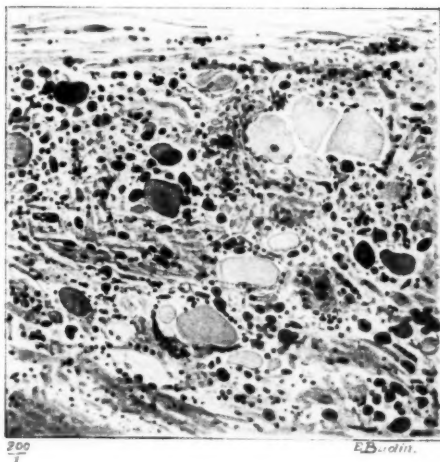
FIG. 7.

Aspect d'un foyer de cystostéatonecrose mammaire ancienne (observation II).
Coupe à la paraffine.

fibreux sous-cutané ou chéloïde, dont la cause originelle ne pourrait être décelée, puisque rien ne subsiste de la lésion élémentaire qui portait sur la cellule graisseuse. N'est-ce pas là l'origine de certains nodules fibreux sous-cutanés dont la nature est aujourd'hui encore inconnue ? C'est le lieu de rappeler ici que PFEIFFER (1), puis ROTHMANN (2), ont décrit des

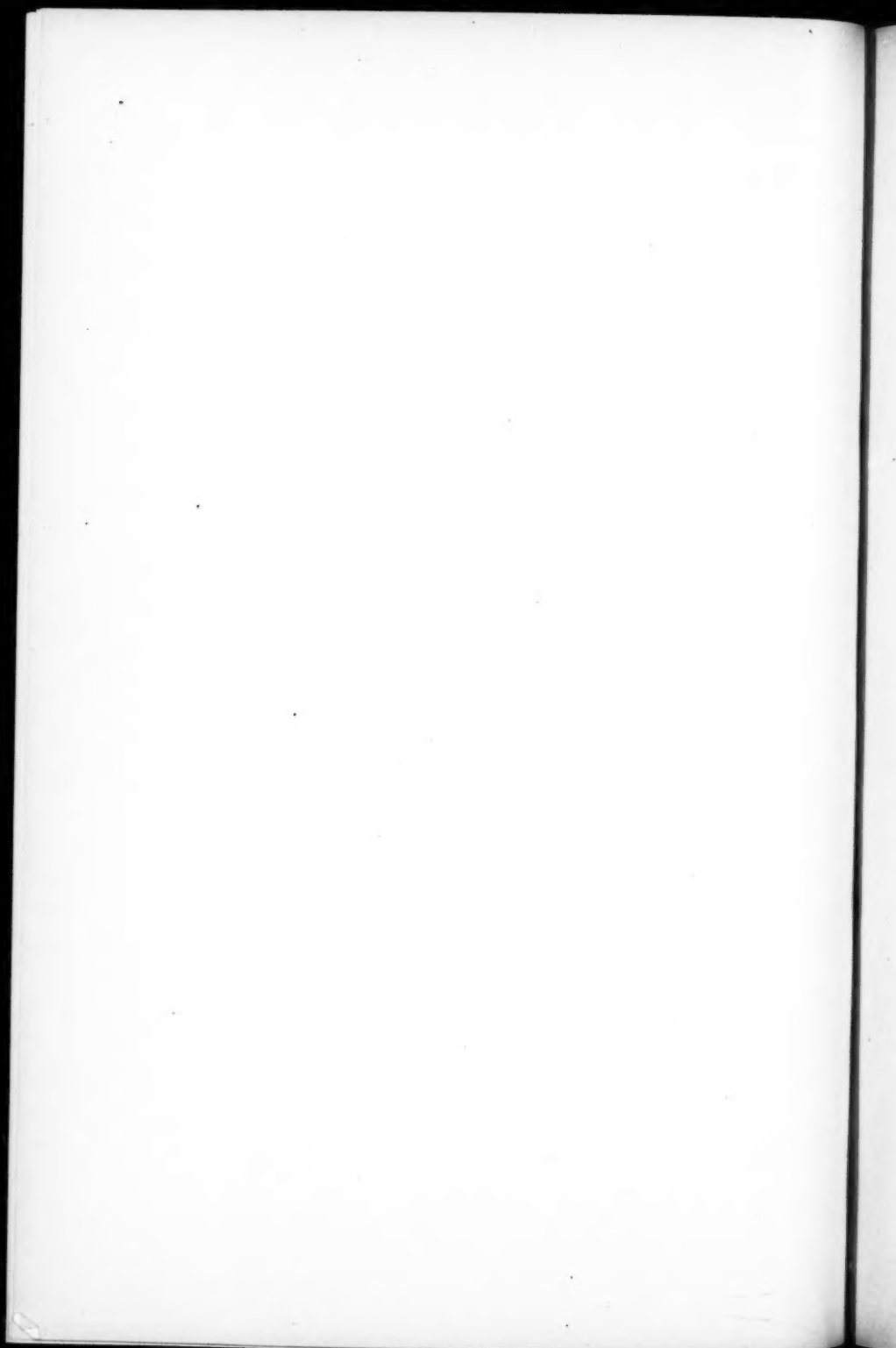
(1) PFEIFFER : *Deut. Arch. f. Kl. med.*, 1892, t. 50, p. 438.

(2) ROTHMANN : *Virchow's Archiv.*, 1894, t. 136, p. 159.



Cette planche représente un point du foyer de Cytostéatonecrose de l'Observation II, coloré au sulfate de bleu de Nil. On y reconnaît les gouttes volumineuses de graisse neutre colorées en rose; les gouttes plus petites colorées en violet sont des mélanges de graisse neutre et de savon; les gouttelettes bleues et bleu vert sont des savons à l'état liquide.

Il y a sur cette pièce, correspondant à des lésions anciennes, un remaniement et une sclérose considérables du tissu graisseux.



tumeurs sous-cutanées multiples dues à de petits foyers de cytotéatonécrose. Les lésions qu'ils figurent ont une analogie complète avec celles que nous étudions, mais l'aspect clinique en est assez différent puisqu'il s'agit d'une affection à foyers multiples et symétriques avec atrophie du tissu cellulaire sous-cutané se rapprochant de la sclérodermie.

La pièce de l'observation II offre deux aspects un peu particuliers : une organisation folliculaire de l'organisation chronique et des dépôts calcifiés. L'organisation folliculaire est due à ce que l'inflammation résiduelle est limitée à quelques nodules au milieu de la sclérose, déjà très étendue. Au niveau de ces nodules, il subsiste encore des corps gras, pour la plupart contenus dans des macrophages granuleux. Il n'y a pas de cellules géantes, ce qui prouve que ce mode de réaction n'est pas constant. La méthode de CIACCO nous a fourni pour ce cas des préparations très démonstratives. C'est un amas nécrotique entouré de cellules géantes qui constituait la lésion décrite par LANZ.

Les dépôts calcifiés sont dus à la présence de savons calcaires. C'est là une classe particulière des savons susceptibles d'être formés dans la cytotéatonécrose ; elle est intéressante parce qu'elle aboutit, par suite d'une forte imprégnation calcique, à produire des dépôts calcifiés qui ne se résorberont plus. Il existe des amas abondants de ces savons calcaires au pourtour du pseudo-kyste de la pièce II ; ils sont colorables intensément par l'hématéine du fait de la chaux, et non moins vivement en bleu par le bleu de Nil du fait des savons. ROFFO figure des dépôts calcaires pareils à ceux que nous avons vus.

Ne faut-il pas chercher dans une cytotéatonécrose originelle la raison d'être de certaines calcifications ou concrétions calcaires sous-cutanées ? FARR le pense comme nous.

Sur les coupes à la congélation, on suit dans ces cas anciens la transformation et la résorption des corps gras. La marche de la saponification y est rendue évidente par le bleu de Nil ; c'est ce que représente la planche. On y voit, au milieu du tissu fibreux et au sein des réactions macrophagiques, les gouttes de corps gras colorées en violet, puis en bleu, de plus en plus fragmentées, finir par être emportées complètement. C'est la préparation la plus démonstrative que l'on puisse obtenir pour faire suivre les transformations chimiques subies par la graisse neutre dans la cytotéatonécrose.

De plus, la coloration au bleu de Nil permet de distinguer avec certitude les cas anciens de cytotéatonécrose d'avec les autres réactions contre les corps étrangers (vaselinomes, paraffinomes, élaïomes) qui leur ressemblent étrangement sur les préparations à la paraffine.

Il semble qu'il n'y ait pas ici à poursuivre la comparaison que nous avons entreprise entre cytotéatonécrose abdominale et sous-cutanée.

Il est en effet exceptionnel que les taches de bougie des pancréatites parviennent à l'état chronique et qu'on puisse observer le mode de leur guérison. Le fait existe cependant. KÜTTNER a décrit deux tumeurs abdominales volumineuses formées par des foyers circonscrits de cytotéatonécrose ; il établissait une comparaison entre elles et un foyer de nécrose graisseuse mammaire et montrait bien leur identité foncière. Nous-même avons observé deux cas de cytotéatonécrose abdominale



FIG. 8. — Foyer ancien et enkysté de *cytotéatonécrose péritonéale* dans un cas de cancer du pancréas. Autour de l'amas nécrotique se voient des macrophages spongieux, indice d'un travail de résorption des savons comparable à celui de la figure 7.

limitée de date ancienne. On y décèle des aspects analogues à ceux que nous venons de décrire (fig. 8) ; nous aurons à revenir sur ces faits dans un prochain travail sur les « pseudo-tuberculoses péritonéales par corps étrangers ».

Observations.

OBSERVATION I (Octobre 1913). — Une femme de cinquante ans remarque par hasard, au niveau du quadrant supéro-externe du sein droit, une petite tumeur dure, sous-cutanée, indolente, du volume d'un haricot. Elle n'a reçu aucun traumatisme au niveau du sein, et elle ne sait pas depuis quand cette petite masse s'est formée.

A l'examen, on note que la tumeur est très dure et qu'elle n'est pas très bien limitée. Elle adhère nettement à la peau, qu'elle capitonne. Quand on palpe le sein, qui est entouré d'un pannicule graisseux abondant, on note que la glande mammaire elle-même paraît indépendante de la tumeur; on arrive assez bien à isoler la glande mammaire du nodule dur sous-cutané qui se continue avec la graisse sous-cutanée. Il n'y a pas de ganglion dans l'aisselle.

Le diagnostic est hésitant, et on décide de faire une ablation large de la petite tumeur à l'anesthésie locale, afin d'en pratiquer l'examen histologique.

Ablation avec un segment elliptique de peau. Réunion.

A la coupe, le noyau est constitué par une masse centrale blanchâtre, presque crayeuse, entourée de lobules graisseux qui lui adhèrent intimement. L'aspect macroscopique est bien différent de celui d'un cancer.

L'examen histologique confirme le diagnostic de cytotéatonecrose du tissu adipeux sous-cutané. Il s'agit d'une lésion déjà ancienne présentant des aspects inflammatoires chroniques avec des cellules géantes (fig. 7). Par places, on retrouve la lésion originelle de saponification des graisses sous forme de houpes de cristaux que des macrophages pénètrent et détruisent.

La malade est restée complètement guérie depuis douze ans.

OBSERVATION II (DUBOUCHET) (Février 1923). — Une femme de soixante-dix ans, très grasse, aliénée, ne parlant pas, est porteuse, au niveau de la partie antérieure du moignon de l'épaule gauche, d'une tumeur grosse comme un œuf. Sur cette tumeur, la peau est légèrement bosselée, elle présente une teinte allant du lilas au violet. La peau est adhérente à la masse sous-cutanée. Dans la profondeur, la masse se confond avec le deltoïde, sur lequel elle est immobile.

Le Dr DUBOUCHET, qui examine la malade, pense à un sarcome, et pratique une exérèse large en masse avec la peau et les parties molles sous-jacentes.

A la coupe, on se rend compte que la néoformation est au milieu de la graisse : ce sont des traînées ou des points jaunâtres, de consistance ferme, situés au sein de la couche adipeuse sous-cutanée, ici sclérosée et blanchâtre. En un point, il existe une petite cavité bordée par un ruban de tissu jaunâtre. Cet aspect n'est pas du tout en faveur du diagnostic de tumeur maligne.

L'histologie permet de reconnaître la cytotéatonecrose. Il s'agit d'une lésion ancienne qui apparaît sous forme d'une inflammation chronique folliculaire avec une forte sclérose. Les amas folliculaires sont constitués par une matière granuleuse amorphe, par de nombreux macrophages chargés de matières grasses et par des leucocytes. Il n'y a pas de cellule géante. Au pourtour du pseudo-kyste existent d'abondants dépôts de savons calcaires. Sur toutes les coupes, la réaction du fer est fortement positive. Les préparations en bleu de Nil montrent les stades des transformations chimiques de la graisse saponifiée (planche I).

OBSERVATION III (Juillet 1924). — M^{me} X..., âgée de soixante-trois ans, présente depuis quelques mois une tumeur du sein gauche, grosse comme une mandarine, bien limitée, vaguement fluctuante, un peu sensible à la pression. Il n'existe aucune adhérence cutanée, aucune adénopathie axillaire. Il n'y a pas d'écoulement anormal par le mamelon. On pense à un kyste du sein et on propose l'ablation, qui est acceptée. Le 21 juillet 1924, incision sous-mammaire qui permet d'énuccléer la tumeur ; celle-ci est constituée par un lipome bilobé, gros comme une mandarine. Suture sans drainage, guérison simple.

A la coupe de la tumeur, qui est un lipome banal, on trouve sur le bord

une petite zone d'un centimètre carré environ qui présente un aspect blanchâtre et dont la consistance est ferme. On pense qu'il s'agit là d'un processus limité de cytotéatonecrose. En effet, sur les coupes, la tumeur apparaît comme formée de tissu adipeux à peine modifié; mais un examen plus attentif permet de trouver sur quelques points de la coupe les lésions de la cytotéatonecrose tout à fait au début. Sur les coupes à la paraffine, ces zones se distinguent d'avec le tissu adipeux par l'apparition autour des vésicules grasses de petites cellules spongieuses qui, en se multipliant, finissent par occuper tout l'alvéole formé par l'ancienne cellule grasse. On voit au milieu de la graisse quelques acini mammaires à l'état sénile, absolument quiescents et normaux.

Sur les coupes à la congélation, les zones de stéatonecrose se distinguent surtout bien par le bleu de Nil; ce sont des plages violettes ou bleues dans le champ rose de la graisse neutre. Dans ces plages, il y a des cristaux d'acides gras.

OBSERVATION IV (Août 1924). — Une malade, âgée de soixante ans, assez grasse, entre à l'hôpital pour une petite masse qu'elle a remarquée au niveau du sein droit. Il existe en effet dans le quadrant supéro-externe du sein un petit nodule du volume d'un gros pois, légèrement adhérent à la peau, de consistance ferme. Ce nodule paraît assez bien limité. Il n'y a pas d'adénopathie axillaire. La glande mammaire, palpée à plat, est légèrement noueuse.

On incline à penser à l'existence d'un cancer du sein, mais la malade affirme avec insistance qu'elle est tombée trois semaines auparavant sur la pointe d'un manche à balai, et qu'à l'endroit même où s'est développé le nodule il a existé pendant quelques jours une ecchymose.

A cause de ce récit, on décide de faire une biopsie avant de pratiquer l'excision du sein. (D'AUBIGNÉ.)

L'examen à l'œil nu de la biopsie montre déjà qu'il ne s'agit pas d'un cancer; le nodule est formé par de la graisse modifiée.

Les coupes microscopiques font voir l'aspect typique de la stéatonecrose jeune; au milieu de la graisse périmammaire, à distance de la glande, on assiste au phénomène de la résorption des corps gras altérés, au remplacement des cellules grasses par les éléments spongiocytaires colorables en violet ou en bleu par le bleu de Nil, c'est-à-dire chargés de savons ou d'acides gras. Il n'y a aucune inflammation, c'est le type de la cytotéatonecrose au début.

OBSERVATION V (Février 1925). — Une femme de soixante ans entre à l'hôpital Saint-Louis pour une tumeur du sein droit qui avait été considérée comme un cancer au début par son médecin. La malade s'est aperçu de l'existence de ce noyau il y a environ dix jours; elle ne se rappelle pas avoir reçu de choc sur le sein.

A la palpation, on trouve la tumeur sur la face antéro-interne du sein droit, à cinq ou six centimètres du mamelon; elle est dure, indolore, mal limitée, du volume d'une grosse fève; elle adhère à la peau, qui est capitonnée sur une petite étendue.

Lorsqu'on palpe le sein bien à plat sur le thorax, on ne trouve aucune tumeur dans la glande mammaire et le noyau induré sous-cutané se mobilise sur le plan glandulaire sous-jacent. Au contraire, on remarque que le noyau sous-cutané se laisse mal séparer du tissu cellulo-adipeux voisin; il semble donc que la lésion siège dans le tissu adipeux sous-cutané et non pas dans la glande mammaire.

Il n'y a aucune rétraction du mamelon, aucun écoulement anormal par celui-ci; il n'y a pas de ganglion dans l'aisselle.

On fait le diagnostic de cytotéatonecrose de la graisse périmammaire.

Ablation du noyau avec la peau adhérente et la graisse voisine. (GÉRARD MARCHANT.)

Sur la pièce, on voit que le nodule est constitué par deux masses voisines. A la coupe, l'une de ces masses est ramollie en son centre, et il s'en écoule un liquide blanchâtre ; elle apparaît alors comme une petite cavité pseudokystique ; l'autre masse est pleine, elle est blanc mat comme la bordure de la cavité voisine. Par leur couleur, elles tranchent nettement sur la graisse jaune voisine. Néanmoins, il n'y a pas de limite absolument précise entre la graisse et les amas de « bougie » déposés au milieu d'elles ; une sclérose légère sépare les lobules graisseux les uns des autres. Le parenchyme mammaire est à distance et sans rapport avec la tumeur (fig. 1).

A l'examen histologique, il s'agit d'une cytotéatonecrose jeune typique. Il n'y a aucune inflammation ; la saponification de la graisse est encore partielle, elle est visible sur les coupes à la congélation, tandis qu'on assiste sur les coupes à la paraffine au phénomène de la résorption des cellules grasses par les macrophages spongieux (fig. 4).

SYMPTOMES

Il nous suffit de retenir au point de vue clinique les faits suivants : Jusqu'ici, la plupart des observations de cytotéatonecrose sous-cutanée concernent des femmes, femmes âgées dans nos cas, mais qui peuvent être plus jeunes. Toujours il s'agit de femmes grasses, souvent de véritables obèses (poids moyen dans les observations de LEE et ADAIR : 176 livres).

Les signes tirés de l'examen sont l'existence d'un nodule ou d'une masse dure, habituellement mal limitée, toujours adhérente à la peau ; parfois cette masse présente un point fluctuant. Dans la seule observation de LANZ, la consistance de la petite masse était molle.

Parfois la peau est ecchymotique devant le foyer de nécrose graisseuse ; elle était livide dans le cas de KÜTTNER, lilas dans celui de DUBOUCHET. Ce sont les cas où l'étiologie d'un traumatisme local se retrouve indiscutablement.

Dans le cas de ROFFO, la tumeur était ulcérée.

C'est au niveau du sein, que la cytotéatonecrose sous-cutanée se rencontre le plus souvent. Il s'agit toujours de femmes pourvues de seins volumineux, parfois de seins énormes ; dans beaucoup d'observations, il est noté que les seins sont pendants et atteignent l'ombilic. Dans nos observations personnelles, nous n'avons eu affaire à des organes aussi monstrueux. La cytotéatonecrose mammaire est située dans le pannicule sous-cutané et sans rapport avec la glande mammaire. Cette situation anatomique peut être décelée par un examen attentif et elle est digne d'être retenue pour le diagnostic.

Au point de vue de l'évolution, on peut noter de grandes différences

entre les cas ; certaines tumeurs ont une croissance rapide et par là ont inquiété très vite la malade ; d'autres ont évolué très lentement et sont connues de leurs porteurs depuis des mois et des années.

Le diagnostic clinique de la cytotéatonécrose sous-cutanée est aussi difficile que son diagnostic histologique est aisé (1). LEE et ADAIR disent que la notion de traumatisme et la forme massive du sein sont les deux caractères principaux qui leur ont permis de porter le diagnostic exact dans quelques cas. Dans notre observation V, les caractères cliniques de la petite tumeur ont permis le diagnostic malgré l'absence d'une étiologie traumatique.

Le plus souvent, l'intervention a été faite avec le diagnostic de cancer du sein à cause de la non limitation de la tumeur, de son adhérence à la peau et de l'âge de la malade. L'existence de quelques ganglions axillaires contribuait à entretenir l'erreur : on sait que les réactions ganglionnaires sont fréquentes dans les hématomes des membres. De cette confusion avec le cancer du sein sont résultées des mutilations inutiles. Mais, d'autre part, l'erreur inverse a été commise, et croyant être en présence d'une nécrose graisseuse, on a trouvé à l'examen histologique un cancer épithélial. (GRÉGOIRE.)

Il semble que devant cette difficulté extrême du diagnostic clinique il faut donner une place importante à la biopsie. Bien que cette petite opération puisse présenter parfois des inconvénients, s'il s'agit d'un cancer du sein, la biopsie est tout de même seule capable de donner une réponse certaine à ce problème clinique. Il ne faut donc pas hésiter à la faire le cas échéant.

PATHOGENIE

LANZ intitulait son observation : *nécrose graisseuse traumatique*. Il est incontestable que dans nombre de cas l'étiologie traumatique de la cytotéatonécrose sous-cutanée est évidente. La malade raconte de façon précise l'accident qui l'a blessée à l'endroit même où la tumeur est apparue quelques semaines après (un coup de coude, une chute sur un coin de table, sur un manche à balai, une précipitation dans l'escalier).

Dans une observation de FARR, il s'agit d'un très jeune enfant, porteur d'une paralysie obstétricale consécutive à un accouchement au forceps ; les nodules multiples de cytotéatonécrose siégeaient sur la nuque et les épaules.

(1) Malgré l'affirmation de James EWING que le diagnostic histologique peut être difficile et notamment prêter à confusion avec le cancer du sein (LEE et ADAIR, 1924), il nous a paru qu'il était très aisé de reconnaître la cytotéatonécrose sous-cutanée.

Parfois la trace de la contusion subsiste sous forme d'une ecchymose résiduelle sur la peau ; ou bien à l'ouverture de la pièce on note la coloration chocolat ou jaune brun du foyer, preuve de l'infiltration hématique. Pour LEE et ADAIR, la notion du traumatisme se retrouve dans 70 % des cas.

Comment faut-il comprendre l'action du traumatisme dans ces cas ? Il est probable que c'est par l'intermédiaire de l'hémorragie ; nous allons y revenir.

On trouve relatée dans quelques observations anatomo-pathologiques la présence de pigments ferriques au milieu du foyer de cytotéatonécrose (ROFFO). Dans notre observation II, nous avons mis en évidence la présence du fer par la réaction du bleu de Prusse. On peut penser que dans ce cas, concernant une aliénée, l'infiltration ferrique, reste évident d'une hémorragie intersticielle, est la preuve d'un traumatisme. Ce fait rentrerait donc dans la classe précédente. La chose est possible, mais non absolument certaine, parce qu'une hémorragie intersticielle peut se produire en dehors d'un traumatisme.

Il faut revenir ici sur la constitution physique des sujets atteints de nécrose graisseuse sous-cutanée. Ce sont, le plus souvent, des obèses, et habituellement des obèses âgées. La circulation d'un tissu normalement peu vascularisé, comme est la graisse, doit être particulièrement déficiente dans ces énormes seins ptosiques, dont LEE et ADAIR donnent des photographies. Dans notre observation III, comme dans celle de TARGETT, le foyer de cytotéatonécrose est au milieu d'un lipome, tumeur mal vascularisée. Il est bien probable que des infarctus hémorragiques se produisent parfois dans ces tissus mal nourris, ce serait là l'origine de la nécrose graisseuse. HEYDE discute le rôle joué par la thrombose veineuse dans la production d'un foyer de nécrose adipeuse crurale. Une observation récente de CUTLER (1) est fort instructive. Il s'agit d'une apoplexie du sein par rupture du grand pectoral au décours d'une affection fébrile ; au voisinage d'un vaste foyer hémorragique, la graisse périmammaire présentait des lésions de cytotéatonécrose.

En résumé, qu'elle soit traumatique ou pathologique, l'infiltration sanguine du tissu cellulo-graisseux paraît être à l'origine de beaucoup de cas de nécrose graisseuse sous-cutanée. Par quel mécanisme ? On sait que le sang, et surtout les leucocytes mono-nucléaires du sang, renferment une lipase capable de transformer la graisse neutre en acide gras (2). Normalement protégée par le protoplasma de la cellule, la goutte grasse serait attaquée par cette lipase, ou bien par suite de

(1) CUTLER : *Amer. J. of Med. Ass.*, 1924, t. 82, p. 1763.

(2) LAMBLING dit cependant que la lipase du sang saponifie la monobutyryne, mais non pas les graisses neutres.

l'effraction de la cellule, ou bien par suite de l'ischémie. Il se produit donc ici une action diastasique sur la graisse, identique à celle de la lipase pancréatique, quoique infiniment moins active.

Dans certains cas, il n'y a aucun traumatisme (même interrogée avec insistance sur ce point, la malade nie toute contusion du sein [obs. V], et l'on sait la valeur de cette dénégation), et d'autre part, l'examen histologique ne permet pas de retrouver de pigment sanguin. Il faut faire intervenir d'autres facteurs de saponification.

Nous avons parlé de la prédisposition évidente que crée l'obésité et des troubles circulatoires probables dans ces cas. *L'ischémie peut être la cause de la cytotéatonécrose.*

Une observation récente de COHEN (1) en apporte un bel exemple : c'est par suite d'une gélure causée par un sac de glace qu'un foyer de nécrose graisseuse apparaît dans le sein chez une femme très grasse.

Expérimentalement, BERNER, HEYDE, puis FARR, ont réalisé chez les animaux de petits foyers de nécrose graisseuse en écrasant le tissu cellulo-graisseux avec une pince à forcipressure ; les lésions typiques de saponification apparaissent quelques jours après le traumatisme. Les auteurs concluent que *l'ischémie* peut être à l'origine du processus, on pourrait aussi bien penser que dans ces expériences c'est l'éclatement des cellules qui déclenche la saponification.

Une comparaison intéressante, et très démonstrative à notre sens, peut être faite ici avec les *corps libres* du péritoine. On sait que ces corps étrangers, qui ne sont pas rares, sont formés, le plus souvent, par la torsion d'une frange épiploïque, puis sa libération par rupture du pédicule (VERCOUTRE). Il en résulte une nécrose du petit amas graisseux détaché ; en faisant l'étude histologique du corps étranger péritonéal, on peut noter l'identité complète entre ces lésions et celles d'un foyer de cytotéatonécrose. Le corps étranger du péritoine a un centre mort, nécrobiosé. Sa corticale au contraire est habituellement vivante, et on admet qu'elle se nourrit par imbibition dans la séreuse (2). C'est à l'union du mort et du vif qu'on peut étudier les lésions de saponification. *Elles sont exactement celles que nous venons de décrire ; et nous nous contenterons de rappeler qu'on y retrouve les cristaux d'acides gras, les gouttelettes grasses colorées en violet et en bleu, de plus en plus foncé, par le bleu de Nil, les macrophages spongieux remplaçant les cellules graisseuses. Enfin, certains corps étrangers du péritoine sont entourés d'une zone calcifiée ; c'est par la formation au niveau de la zone périphérique*

(1) COHEN : *J. Med. Ass.*, 1923, LXXX, p. 770.

(2) HOCHE : *Archives de Méd. exp. et d'Anat. path.*, 1910, p. 507.

de savons calciques en dépôts, identiques à ceux que nous avons trouvés dans les vieux foyers de cytotéatonecrose.

Ces faits ont été déjà décrits, notamment par FARR et par KLINGENSTEIN (1), mais peut-être n'ont-ils pas suffisamment retenu l'attention : *le corps libre du péritoine est un foyer de cytotéatonecrose abdominale qui n'est certainement pas d'origine pancréatique, mais bien dû à l'ischémie.*

Par quel mécanisme l'ischémie produit-elle la saponification ? C'est évidemment par le mécanisme de l'autolyse. On sait que, dans le phénomène de l'autolyse, il y a de grandes mutations chimiques portant sur les graisses. On a décrit, notamment, un *ferment lipolytique* qui, dans certaines autolyses, dédoublerait les graisses neutres. On est donc autorisé à admettre que dans la cellule grasseuse tuée par ischémie ou par éclatement et maintenue à la température de 37°, il puisse se produire une mise en marche des processus autolytiques avec saponification. FARR en a d'ailleurs donné la démonstration par des expériences bien conduites (2).

A côté de ces deux causes principales de la cytotéatonecrose sous-cutanée : *foyer hémorragique et autolyse par ischémie*, il existe très probablement aussi des causes accessoires. L'infection peut être l'une d'elles ; on sait que les microbes sécrètent des diastases et notamment des lipases. Nous avons une pièce très démonstrative de cette nécrose grasseuse par infection, mais c'est ici un chapitre spécial qu'il y a tout intérêt à ne pas confondre avec le chapitre des altérations aseptiques des tissus cellulo-adipeux dont nous traitons seules ici.

D'autres irritations peuvent aussi produire la saponification des graisses (3). Les lésions produites par les injections d'huiles non résorbables (vaseline, huile minérale, etc.) sont, en ce qui concerne les réactions propres du tissu cellulo-grasieux, très voisines de celles que nous venons d'étudier. Mais ici encore, il y a intérêt à ne pas confondre cette réaction, simple épiphénomène dans les vaselinomes, avec les lésions isolées

(1) KLINGENSTEIN : *Surg. Gyn. Obst.*, 3 mars 1924, p. 376.

On trouvera une figure des macrophages spongieux dans un corps étranger péritonéal in LELIÈVRE, LÉVY-SOLAL et VIGNES, *Soc. anat.*, 1920, p. 548.

(2) Nous croyons cependant devoir faire une critique aux expériences de FARR : se basant sur la cristallisation des graisses neutres pour affirmer l'existence de la saponification, il en vient à admettre que ce processus, qu'il a vu se produire à l'étuve en milieu formolé, n'est pas toujours sous la dépendance d'une fermentation. Nous pensons qu'il peut s'agir ici de ces cristaux de graisse neutre qui apparaissent toujours en solution formolée et dont il faut se débarrasser par le chauffage de la préparation.

(3) Notamment le travail de cicatrisation post-opératoire. VON VÉRÉBELY : *Beit. f. Kl. Chir.* 1907, Bd. 54, p. 320.

de cytotéatonécrose sous-cutanée. C'est cependant à côté des vaselonomes et autres lésions causées par les injections irritantes qu'il faut ranger le cas de LEE et ADAIR concernant des nécroses graisseuses consécutives à une injection de sérum physiologique.

En résumé, la pathogénie de la cytotéatonécrose sous-cutanée est certainement complexe; des causes multiples peuvent produire cette même lésion. Un fait est essentiel, c'est la prédisposition réalisée par l'obésité; il est à remarquer que cette même prédisposition existe vis-à-vis des accidents d'auto-digestion pancréatique. Sur ce terrain prédisposé, les causes efficientes principales sont l'infiltration sanguine au milieu du tissu graisseux et l'autolyse par ischémie. Dans les deux cas, c'est un ferment qui agit pour produire la saponification, ici la lipase apportée par le sang, là le ferment endocellulaire libéré par la mort de la cellule; on voit que la cytotéatonécrose sous-cutanée est étroitement liée à la cytotéatonécrose pancréatique: ce sont, dans les deux cas, des processus diastasiques et non infectieux.

CONCLUSIONS

La cytotéatonécrose sous-cutanée se présente habituellement chez des obèses; c'est dans le tissu cellulo-adipeux du sein qu'elle a été observée le plus souvent. Nous apportons cinq observations nouvelles de cette lésion peu fréquente.

Au point de vue anatomo-pathologique il faut distinguer les lésions récentes et les lésions anciennes. Dans la cytotéatonécrose jeune, le processus de saponification intracellulaire est pur; nous décrivons ses aspects révélés par les différentes techniques histologiques, surtout celle au bleu de Nil après coupe par congélation. Dans la cytotéatonécrose ancienne, les réactions inflammatoires et cicatricielles ont pris le dessus, mais on peut retrouver les lésions de saponification qui restent le phénomène pathologique fondamental. Dans quelques cas, les aspects principaux sont la nécrose ou la calcification; là encore la lésion originelle est la saponification des graisses.

La comparaison avec les processus de la cytotéatonécrose d'origine pancréatique peut être faite à propos de chacun des aspects ci-dessus décrits.

Au point de vue pathogénique, la cytotéatonécrose sous-cutanée est un processus diastasique; la lipase, qui saponifie la graisse neutre, peut être soit d'origine sanguine, soit d'origine endocellulaire, autolytique.

LES FORMES ANATOMIQUES DU BEC-DE-LIÈVRE ORDINAIRE

par

Victor VEAU

Chirurgien de l'Hôpital des Enfants-Assistés

Depuis Celse, dans tous les pays, le terme très impropre de bec-de-lièvre désigne toutes les malformations des lèvres. Pendant le siècle dernier, l'usage a prévalu de ne comprendre que les divisions congénitales. Parmi celles-ci, il en est de fréquentes : ce sont les divisions latérales.

Nous ne nous occuperons que de celles-là, car seules elles ont une importance chirurgicale. Les autres, tout à fait exceptionnelles, ne sont que des curiosités anatomiques (1).

Il est classique de décrire quatre variétés de bec-de-lièvre, suivant que la fente est simple ou complète, unilatérale ou bilatérale.

Je montrerai dans ce travail qu'entre ces quatre formes il y a des variétés innombrables qui établissent entre elles un lien ininterrompu.

Je préciserai la fréquence relative de ces formes intermédiaires.

Je m'attacherai aux détails anatomiques, importants pour le chirurgien qui doit opérer l'enfant.

Je m'occuperai très peu de la division palatine (2).

(1) Les formes exceptionnelles du bec-de-lièvre comprennent :

a) Le bec-de-lièvre médian supérieur ; j'en ai observé trois cas. (VICTOR VEAU et CHARLES RUPPE : Le bec-de-lièvre médian supérieur, *Archives de Méd. des Enfants*, 1922, p. 48) ;

b) Le coloboma ou fente maxillo-orbitaire ; je n'en ai encore vu qu'un exemple, que je n'ai pas opéré ;

c) La macrostomie ou fente de la commissure ; je n'en ai pas observé un seul cas ;

d) Le bec-de-lièvre médian inférieur ; j'en ai publié une observation dans les *Archives de Méd. des Enfants*, 1922, p. 241.

(2) VICTOR VEAU et CH. RUPPE : Anatomie chirurgicale de la division palatine. (*Journal de Chirurgie*, juillet 1922, t. II, p. 1, 33 figures.)

ANNALES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE, T. II, N° 3, MAI 1925.

STATISTIQUE. — Ce travail est basé sur l'étude de 400 cas que j'ai observés *vivants avant toute intervention*.

Unilatéral simple.....	133	33 %
Bilatéral simple.....	28	7 %
Unilatéral total.....	193	48 %
Bilatéral total.....	46	12 %
	<hr/> 400	<hr/> 100

D'autres auteurs ont donné des statistiques dans lesquels les cas graves sont un peu plus nombreux par rapport aux cas simples. Je crois que mes chiffres répondent mieux à la réalité actuelle, parce que j'ai évité deux causes d'erreurs.

1° Je ne compte que les enfants que j'ai observés *vivants*. J'ai éliminé les pièces que des amis bienveillants m'ont procuré ou que j'ai examinées dans les musées d'anatomie pathologique. Naturellement, ce ne sont que des cas graves.

2° Je fais abstraction de 98 sujets que j'ai vus après qu'ils avaient déjà subi une première opération.

J'élimine ces faits dans ma statistique pour bien des raisons :

a) Nous ne revoyons que des cas graves qui reviennent pour être opérés du palais. Si j'avais compris ces cas dans ma statistique, j'aurais certainement fait pencher la balance du côté de la gravité.

b) Il est quelquefois difficile de reconnaître la forme d'un bec-de-lièvre opéré. Nous le verrons surtout à propos du bec-de-lièvre unilatéral total, sans division palatine.

c) Il est toujours impossible de reconnaître la variété. Si j'avais compris dans ma statistique tous les becs-de-lièvre opérés, j'aurais dû renoncer à donner des chiffres de fréquence entre les différentes variétés de la même forme.

D'ailleurs, mon nombre de 400 me semble suffisant pour avoir une idée approximative. Ce ne sont que des chiffres.

COTÉ ATTEINT DANS LES CAS UNILATÉRAUX. — Tous les auteurs s'accordent à reconnaître que la malformation est plus fréquente à gauche qu'à droite. Voilà les chiffres que j'ai obtenus sur 326 cas de becs-de-lièvre unilatéral.

Gauche	68 %
Droit	32 %

Mais si je décompose ce chiffre global, je trouve :

Simple : gauche.....	65 %
» droit	35 %
Complet : gauche.....	72 %
» droit	28 %

Par conséquent, dans les cas graves, le bec-de-lièvre est plus fréquemment à gauche que dans les cas simples. Il faudra voir si cette différence n'est pas le fait du hasard, ou si elle se maintient.

En comparant ces chiffres avec ceux donnés par d'autres auteurs, je constate qu'ils trouvent une plus grande différence (74 % gauche contre 26 % droit). La raison peut en être trouvée dans ce fait qu'ils comprennent dans leur statistique davantage de cas graves.

I

Bec-de-lièvre unilatéral simple

La caractéristique de cette forme, c'est :

1° Une fente de la lèvre plus ou moins étendue suivant la variété ; c'est la condition essentielle du bec-de-lièvre.

2° La continuité du rebord alvéolaire : c'est le fait qui différencie le bec-de-lièvre simple du bec-de-lièvre total. La narine est fermée, il existe un seuil sous-narinaire. L'arc alvéolaire peut présenter une encoche, un sillon ou même un décalage, mais la condition essentielle pour que le bec-de-lièvre soit simple, c'est que cette lésion de l'os ne soit pas une fente complète.

Je décrirai d'abord la forme typique, la plus fréquente, puis je préciserai les variétés atténuées ou aggravées, celles qui complètent la chaîne interrompue entre les formes simples et les formes graves.

J'ai observé 130 becs-de-lièvre simples sur 400, soit 32 %.

Forme type	79 = 60 %
Forme atténuée	36 = 27 %
Forme aggravée	16 = 12 %

A. — FORME TYPIQUE. — La fente atteint ou dépasse la partie moyenne de la lèvre. Très appréciable quand les lèvres sont au repos, elle s'efface quand l'enfant sourit. Elle est limitée de chaque côté par deux berges : cutanée en haut, muqueuse en bas. Il est remarquable de constater que jamais la muqueuse ne remonte jusqu'au pôle supérieur de la solution de continuité, jamais elle n'ourle le pôle supérieur de la fente comme elle ourle la partie inférieure de la berge, mais constamment la muqueuse remonte plus haut en dedans qu'en dehors. La région se présente comme si — le revêtement cutané étant intact — la section n'avait porté que sur la muqueuse et les muscles (fig. 1).

Les berges de la fente sont épaisses, bien étoffées, formées par des *muscles importants*. Un examen attentif permet de constater que des fibres musculaires s'insèrent sur les téguments de la berge interne, mais pas sur les téguments de la berge externe. Celle-ci est saillante, beaucoup plus libre que la berge interne, qui est toujours rattachée à l'os



FIG. 1. — *Bec-de-lièvre unilatéral simple.*
Forme typique.

par le frein. Quand l'enfant grandira, c'est dans cette lèvre interne que poussera l'incise latérale, souvent en pleine peau.

Le seuil de la narine est constitué par un pont dont la face superficielle est cutanée. La face profonde adhère à l'os. J'ai coupé un de ces ponts, je l'ai vu formé par beaucoup de fibres élastiques, quelques fibres musculaires, beaucoup de vaisseaux et quelques nerfs.

Quand l'enfant sourit, on voit ce pont s'étirer fortement par la traction des muscles qui s'insèrent sur l'aile du nez (fig. 6).

La *narine* est constamment étalée, aplatie, entraînant secondairement une dérivation de la sous-cloison. C'est un fait très important sur lequel a insisté Ombredanne. Il est produit par la traction en dehors des muscles de l'aile du nez qui ont perdu leurs antagonistes internes. Il s'ensuit que la meilleure manière de corriger cette déformation est d'agir sur ces muscles en suturant l'aile du nez à la sous-cloison.

Il est remarquable de constater (fig. 2, 3), que le bec-de-lièvre conserve tous les petits détails esthétiques nécessaires à la beauté de la forme : colonne saillante qui descend de la narine, — petite dépression moyenne de la lèvre supérieure, — saillie toujours appréciable de la ligne cutanéomuqueuse, — arc de cette ligne cutanéomuqueuse que les Anglais appellent l'arc de Vénus.

Ces détails connus des statuaires n'ont pas attiré l'attention des anatomistes. Je suppose qu'ils sont dus à de petites fibres musculaires ou élastiques insérées sur le derme. Leur existence constante nous prouve que le bec-de-lièvre n'est qu'une fente ; tous les tissus adjacents ont conservé leur structure, leur disposition. Le bec-de-lièvre n'est pas une atrophie régionale. S'il y a un écart entre les lèvres de la fente, cela vient uniquement de la traction exercée par les muscles.

B. — FORMES ATTÉNUÉES. — D'après les cas que j'ai observés, ces formes atténuées s'observent dans 28 % des becs-de-lièvre unilatéraux simples. Mais il est probable qu'il y en a un plus grand nombre.

1° *Intégrité de la narine*. — Quand le segment de la lèvre sus-jacent à la fente a pu se développer normalement, la musculature de l'aile externe du nez a conservé son équilibre, la forme de la narine n'est pas modifiée (fig. 2).

2° *Sillon cutané*. — Au lieu d'une fente, on n'a qu'un sillon (fig. 3). Le bord est plus ou moins encoché, quelquefois même pas du tout ; la dépression monte jusqu'à la narine quand elle est superficielle, elle n'intéresse pas les muscles, la narine est normale, mais quelquefois le muscle ne s'est pas reconstitué.

3° *Simple encoche muqueuse*. — La lèvre est absolument intacte dans ses téguments cutanés, dans ses muscles ; la fente est réduite à la zone muqueuse.

Mais si, à cette fente muqueuse, est associée une insuffisance des éléments élastiques et musculaires du seuil de la narine, on a la déformation représentée fig. 4 : l'aile externe a été tirée en dehors, le seuil s'est étiré, la lèvre a été reportée en haut, les dents sont découvertes. Comme

elles ne sont plus maintenues par la sangle labiale, elles ont poussé en coin. C'est une déformation que j'ai souvent observée chez les adolescents.

4° *Anomalie pileuse*. — La figure 5 représente un adulte dont la malformation est aussi réduite que possible : je l'ai observé, parce qu'il est le père d'un bec-de-lièvre total. Il y a simple inégalité du bord

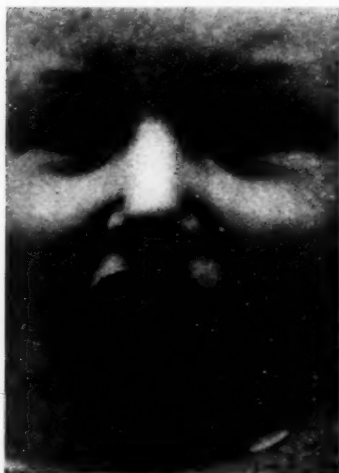


FIG. 2.
Intégrité de la narine.



FIG. 3.
Simple encoche de la muqueuse.

Forme atténuée.

libre. La difformité est accentuée par l'insuffisance du système pileux.

Le défaut de la moustache est fréquent dans le bec-de-lièvre. Le chirurgien qui a refait une lèvre défectueuse chez un garçon se console en disant aux parents que la moustache cachera le tout. C'est quelquefois une erreur : la moustache accentue la déformation. En fait, très souvent, les adultes se rasent complètement.

5° *Bec-de-lièvre caché*. — De même qu'il existe un spina bifida occulta, de même il doit exister un bec-de-lièvre caché qui se manifestera principalement par une anomalie des incisives au niveau d'une fente virtuelle. J'en connais plusieurs exemples, mais c'est une question qui ne peut être étudiée que par les stomatologistes.

6° *Cicatrice*. — On parle beaucoup du bec-de-lièvre cicatrisé pendant

la vie intra-utérine. Je n'ai jamais observé de cicatrice unilatérale avec intégrité du côté opposé. Mais, ce que j'ai vu (fig. 16 et 17), c'est une cicatrice coïncidant avec un bec-de-lièvre du côté opposé : j'en parlerai tout à l'heure.

C. — FORMES AGGRAVÉES. — L'aggravation du bec-de-lièvre unilatéral

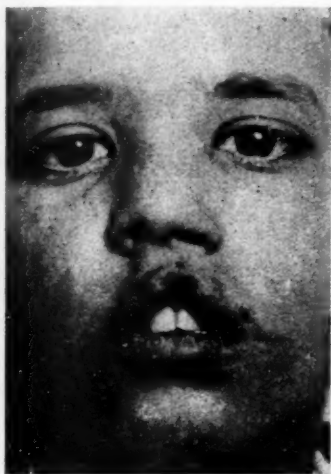


FIG. 4. — Encoche muqueuse avec insuffisance du seuil narinaire.



FIG. 5. — Anomalie pileuse.

Forme atténuée.

simple ne peut consister que dans la réduction du segment de la lèvre situé entre la narine et le lobe supérieur de la fente.

Ces cas sont plus rares que ceux que nous avons décrits dans les formes atténuées : 16 % au lieu de 33 %.

1° *Réduction du seuil sous-narinaire.* — Les figures 6 et 7 montrent des exemples dans lesquels le pont qui rattache l'aile externe à la sous-cloison est considérablement réduit. Les téguments forment un cordon ; je ne sais si ce cordon renferme des muscles, mais le tissu élastique y est certainement très abondant. Quand l'enfant sourit, la partie externe de la lèvre se porte en masse en dehors ; elle n'est pas attachée au squelette, qui est loin dans la profondeur. La lèvre, en s'écartant, entraîne l'aile externe du nez, qui se déplace de plusieurs millimètres. Celle-ci est

retenue par le pont sous-narinaire, qui lui forme comme un frein. Celui-là s'étire, il est la force qui ramène en dedans l'aile externe du nez quand la lèvre cesse de se contracter.

2° D'autres fois, le pont semble avoir complètement disparu, la berge sous-narinaire n'est formée que par le squelette (fig. 9).

Squelette. — La continuité de l'arc maxillaire est la condition essen-



FIG. 6. — Le seuil sous-narinaire est moins développé.



FIG. 7. — Encoche de l'os.

Forme aggravée.

tielle du bec-de-lièvre unilatéral simple. Mais, dans la moitié des cas, le rebord alvéolaire présente une encoche plus ou moins étendue (fig. 7 et 8). Cette fente répond à l'incisive latérale (1).

(1) Dans notre jeunesse, nous avons tous été passionnés par l'étude de la topographie exacte de la fente. Les noms de Gæthe, Kölhker, Albrecht, Warynski, A. Broca, étaient associés à ces discussions. On leur accordait une grande portée embryologique. Ces recherches n'ont jamais eu aucune valeur chirurgicale : peu importe à l'opérateur les rapports de la fente avec les sutures mésognathiques. Bien plus, il semble démontré aujourd'hui que tous ces travaux n'ont aucune importance anatomique : les prétendues sutures ne sont que des plissements accidentels de la table osseuse du côté de la concavité de l'arc maxillaire. (CADE-NAT : Recherches sur l'embryogénie et la pathogénie du bec-de-lièvre, thèse Toulouse, 1924.)

Quoique plus fréquente dans les formes graves, cette encoche peut être observée dans les cas les plus simples.

La lèvre n'est adhérente au squelette que s'il y a une encoche. Quand le squelette est intact, il n'y a pas de repli muqueux qui cloisonne le vestibule, mais dans les cas de la fente, il y a souvent une adhérence profonde entre la lèvre et l'os, et cette adhérence se fait entre le



Forme aggravée.

FIG. 8 et 9. — Le seuil narinaire est encore plus réduit.

segment externe de la lèvre fendue et la berge interne de la fente (fig. 7).

Quand la fente osseuse est étendue, il y a toujours un décalage entre le tubercule médian saillant et la berge externe de la fente, qui est en retrait. Nous verrons l'importance primordiale que prend ce décalage dans le bec-de-lièvre unilatéral total.

II

Bec-de-lièvre bilatéral simple

Cette variété est la plus rare: dans la statistique globale, elle n'entre que pour 7 % des cas ; je n'en ai observé que 29 exemples.

Dans l'étude des formes anatomiques des becs-de-lièvre bilatéraux, simple ou total, il faut nettement distinguer les variétés symétriques des variétés asymétriques. Dans cette classe peu nombreuse, les cas sont très dissemblables. Dans la forme symétrique, on peut observer toutes les variétés que nous venons de décrire dans le bec-de-lièvre simple. On con-



FIG. 10. — *Bec-de-lièvre bilatéral simple.*
Forme typique.

çoit que dans les formes asymétriques, les variétés sont très nombreuses. Je ne décrirai que ce que j'ai vu.

Pour tous les becs-de-lièvre bilatéraux, il est une notion capitale inhérente à la bilatéralité de la fente : c'est l'absence presque complète de muscles dans le tubercule médian.

Ce fait a sa raison embryologique. Les muscles ne se développent pas *in situ* par différenciation du mésoderme, ils apparaissent sous forme de plaque musculaire de chaque côté de la notocorde, et ces plaques poussent en avant avec les nerfs. Les muscles du tubercule médian émanent donc des régions postéro-latérales.

Dans le bec-de-lièvre, le muscle est arrêté dans sa progression par la solution de continuité.

Si la fente est unilatérale, le côté sain a des muscles normaux. La déficience est minime.

Mais, quand la fente est bilatérale, le muscle est arrêté des deux côtés, le tubercule médian est privé d'éléments contractiles. C'est là un fait très important que le chirurgien ne doit pas perdre de vue. S'il a eu l'habileté de rendre une forme à peu près normale, l'opéré n'a retrouvé qu'un organe mort ; il sait le faire comprendre à son chirurgien.

Il y a cependant deux restrictions à apporter à cette idée trop absolue :

1° Quand le bec-de-lièvre est incomplet, quand il y a un large pont sous-narinaire, on conçoit que le muscle peut couler dans la partie supérieure du tubercule médian.

2° Quand l'enfant est opéré correctement en très bas âge, il est possible que le muscle peut encore se développer : c'est une opinion que je contrôlerai quand j'aurai plus d'expérience.



FIG. 11. — *Forme atténuée.*

A. — FORME SYMÉTRIQUE. — Ce que j'ai vu est à peine suffisant pour me permettre d'affirmer que la fente est le plus souvent symétrique, mais actuellement j'ai nettement cette impression.

Par analogie avec le bec-de-lièvre simple, je décrirai une forme atténuée, une forme aggravée.

1° *Forme type.* — J'ai observé plus de dix exemples de cette variété, qui me semble de beaucoup la plus fréquente (fig. 10).

Le plus souvent, le tubercule est réduit à une masse arrondie symé-

trique et médiane, située au-dessous de la sous-cloison. La berge externe est disposée comme nous l'avons vu pour le bec-de-lièvre unilatéral simple, elle est musculaire, bien étoffée.

La berge interne est formée par ce tubercule inerte, flasque, arrondi, où on ne retrouve pas les détails esthétiques qui sont constants dans la forme unilatérale.

La narine est symétrique, c'est là un gros avantage en faveur du bec-



FIG. 12.



FIG. 13.

Bec-de-lièvre bilatéral simple asymétrique.

de-lièvre bilatéral, car l'écart de l'aile du nez est l'écueil dans le traitement du bec-de-lièvre unilatéral.

Chose curieuse, la narine n'est jamais étalée, du moins dans les cas que j'ai observés jusqu'à présent. Si vraiment l'étalement de l'aile du nez est le fait de la contraction des muscles externes, on ne comprend pas pourquoi les deux narines, tout en restant symétriques, ne sont pas étalées. Un jour peut-être je proposerai une explication.

2° *Variétés atténuées.* — Quand la fente est réduite à la zone muqueuse (fig. 11), la malformation consiste simplement en une déficience du bourrelet muqueux, mais les muscles du tubercule sont toujours insuffisants. L'épaisseur de la lèvre est très réduite sur la ligne médiane.

Cette absence de muscle fait que la lèvre ne bride pas le maxillaire avec sa puissance normale : les dents ne sont plus maintenues ; elles sont repoussées en avant par la langue, elles poussent anormalement, elles s'inclinent, et ces malpositions dentaires sont très comparables à celles que nous avons vues dans le bec-de-lièvre unilatéral (fig. 4).

Dans toutes ces variétés, l'os est intact, sans encoche, sans adhérences vestibulaires.



FIG. 14-15. — *Bec-de-lièvre bilatéral simple asymétrique.*

Le même enfant avant l'opération et cinq ans après.

3° Variétés aggravées. — Quand le bec-de-lièvre bilatéral simple symétrique est plus accentué, le tubercule médian cutanéomuqueux est réduit ; alors il y a souvent une encoche, une fente symétrique du maxillaire. Quelquefois même, le tubercule osseux bascule en avant. J'en ai observé un exemple bien caractéristique. Les photographies sont trop mauvaises pour que je les reproduise ici.

B. — FORME ASYMÉTRIQUE. — Dans un quart des cas que j'ai observés, les deux fentes sont nettement symétriques. On conçoit que les variétés de cette forme ne se prêtent pas à une description. Tout peut s'observer.

Je n'insisterai pas sur les cas dans lesquels les deux fentes sont peu différentes l'une de l'autre (fig. 12).

Souvent, une des fentes est si réduite, qu'elle passe inaperçue (fig. 14-16) ; le bec-de-lièvre est considéré comme unilatéral. Cela m'est arrivé autrefois. Une des photographies que j'ai données dans mon premier travail (*Traitement du bec-de-lièvre simple, Presse médicale,*



FIG. 16-17. — *Bec-de-lièvre bilatéral simple asymétrique.*
Le même enfant avant l'opération et trois ans après.

5 nov. 1910) appartenait à cette variété. C'est une grosse erreur chirurgicale, car une fente très atténuée prend après l'opération une importance considérable que j'ai appris à connaître à mes dépens.

(Les formes graves seront étudiées dans un prochain article.)

UN CAS DE NEURINOME DU NERF OPTIQUE

par

ALBERT REVERDIN ET GRUMBACH

(de Genève)

Rapporter un cas de neurinome du nerf optique semble être en contradiction avec nos connaissances histologiques sur la structure de la deuxième paire. L'observation suivante pose cependant le problème :

Au printemps 1924, M^{lle} G..., soixante-dix ans, après avoir consulté plusieurs oculistes, vint nous trouver avec une tumeur de l'orbite, qui provoquait une prociidence très marquée de son œil droit.

Qu'on nous permette quelques données anamnestiques avant de passer à l'observation même du cas.

Règles immédiatement installées à l'âge de dix ans, fortes, régulières, qui sont devenues beaucoup plus abondantes avant cinquante ans, puis ont cessé en quatre ans, sans causer de troubles. Typhus à l'âge de cinq ans. Scarlatine à trente-trois ans. Pneumonie droite et gauche à trente-quatre ans. Rétrécissement mitral. La malade se souvient avoir eu, sous le menton, une « glande », située sur la ligne médiane ; après avoir persisté un grand nombre d'années, elle disparut spontanément il y a cinq ans, laissant un léger épaississement qui donne aujourd'hui l'impression d'un petit lipome, perceptible immédiatement sous la peau.

Au toucher rectal, on ne trouve que les restes atrophiés d'organes génitaux normaux.

Sur la surface du corps, nous notons quelques petites taches brunes, à contours très nets, disséminées :

L'une à la face externe du membre inférieur droit ;

Une autre, égale à une lentille, située au bord externe du jambier droit et en son milieu ;

Une troisième de même étendue, à 5 centimètres au-dessus du genou, sur le bord externe du quadriceps droit ;

Une quatrième, grosse comme un grain de mil, 4 centimètres plus haut ; enfin une petite plaque, grande comme un noyau de cerise, pigmentée, noirâtre, dans le flanc gauche, à 4 centimètres de l'ombilic.

Aucune autre tache, aucune surélévation, aucun endroit où la peau soit épaissie ; aucun fibrome nulle part.

Rien d'anormal dans la bouche, rien de spécial dans le ventre. Aux rayons X, on trouve de l'emphysème généralisé aux poumons, mais les plages pulmonaires et les sinus sont clairs. Pas d'amas ganglionnaires. Plaques d'athérome sur la crosse de l'aorte.

Choréïdite à l'âge de dix ans et demi, traitée par le Dr Dor, de Lyon, avec des ventouses à la tempe et de l'iodure de potassium pris en potion. Cette maladie progresse par bonds entre onze et dix-sept ans. A cette époque, le Dr Barde, de Genève, prescrit le même traitement ; la situation s'améliore, la vue redevint totale peu à peu.

Les premiers signes d'exophtalmie furent remarqués par l'entourage de la malade il y a onze ans. Elle-même s'aperçoit brusquement un jour qu'elle n'y voit plus de l'œil droit. Le Dr Bolle, de Genève, en 1919, affirme que cet œil est perdu ; cependant la malade distinguait encore le jour de la nuit et les contours des objets comme dans un brouillard, avec le sentiment de les voir de côté. De la fatigue de tête, une sensation de constriction qui augmentait par le travail, obligeait parfois M^{lle} G... à cesser ses leçons de piano et à rester dans l'obscurité totale. Elle avait, du reste, constamment depuis dix ans, un immense lorgnon noir, construit spécialement et dont le port ne lui avait été prescrit au début de sa choréïdite que pour le grand soleil.

Elle nous apparaît complètement exorbitée de l'œil droit, resté cependant de dimensions normales ; il est mobile dans tous les sens, mais avec l'étendue des mouvements très limitée. La vision de cet œil est inutilisable, le parallélisme des axes visuels étant rendu impossible. Nous constatons aussi que seul il a une cataracte accusée, mais non encore opérable ; ceci peut expliquer la diminution progressive de la vision du côté droit, qui égale un cinquantième environ. Les paupières se ferment au devant du globe oculaire, malgré l'exophtalmos ; il est tel que, vu de profil, l'œil dépasse de beaucoup la ligne du nez et celle des sourcils.

Après avoir fait des examens attentifs, nous n'avons pas jugé indispensable de procéder à l'énucléation.

Le champ opératoire fut préparé par des instillations d'argyrol. Sous anesthésie générale, nous faisons une incision au niveau du cul-de-sac conjonctival droit inférieur, vers l'angle externe, sur une longueur suffisante pour pouvoir insinuer notre index. En glissant sur la tumeur, uniformément et régulièrement arrondie, de consistance pseudo-rénitente, nous pénétrons entre elle et le bord externe de l'orbite, tandis que l'œil, poussé vers le nez, est encore plus exorbité. En effleurant le nerf optique, nous sentons un petit craquement, et la tumeur, libérée sans effort de sa seule attache, bondit au dehors. Nous faisons alors la revision de la cavité à laquelle cette tumeur n'adhérait nulle part ; seul, un petit pédicule linéaire d'un centimètre, comme nous l'avons pu voir en examinant la pièce, la retenait au nerf optique. L'œil rentre sans entrain dans l'orbite, puis nous refermons l'ouverture de la conjonctive par trois points de catgut et ramenons sur l'œil les paupières trop grandes. Un pansement légèrement compressif recouvre le tout.

Quarante-huit heures après l'opération, nous avons retrouvé les paupières et les conjonctives rouges et un peu œdématisées. L'œil nous regardait d'une situation presque normale, l'étendue de ses mouvements était à peine augmentée. A part une légère ecchymose, tout était guéri en quatre jours. La fatigue de tête disparut, le lorgnon noir devint inutile et la mobilité de l'œil augmenta, tandis que l'œdème diminuait. Il s'établit de la synergie et du parallélisme entre les deux yeux.

Actuellement, cette mobilité reste encore diminuée, les paupières se ferment complètement, l'état de la cataracte n'est pas modifié et la valeur de la vision ne s'est pas accrue.

EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Tumeur ovulaire de $5 \times 4 \times 2$ centimètres et demi.

Toute sa surface est constituée par une capsule fibreuse de couleur gris rosé qui présente en un seul point un petit foyer hémorragique bleu foncé. La capsule est déchiquetée en un endroit, sur une longueur d'un centimètre dans son sens longitudinal. La tumeur est de consistance pâteuse, elle donne au toucher une impression savonneuse.

A la coupe, sa surface est homogène, blanc jaunâtre très clair et transparent ; elle présente par endroits des foyers de 3×5 millimètres dont le jaune est plus accentué et plus opaque.

La pièce a été fixée par la formaline ; quelques petits morceaux ont été mis ensuite dans du liquide de Flemming. Pour l'examen histologique, nous avons eu recours aux colorations par l'hémalum seul ou combiné à l'éosine, le Van Gieson, le Nageotte et le Bielschowski. Toutes les coupes examinées révèlent à peu près le même aspect ; elles ont été prélevées, inutile de le dire, sur différents points de la tumeur.

On distingue deux parties morphologiquement différentes :

1° Un tissu fondamental très lâche et clair ; il est, par places, homogène, ailleurs traversé par des fibrilles isolées ou groupées en petits faisceaux se colorant en rouge par le Van Gieson. Ces faisceaux renferment des cellules en nombre variable, dont les noyaux ronds sont très pâles, le plus souvent vésiculaires et à peine entourés d'une zone protoplasmique. Le nombre et la taille des vaisseaux sanguins contenus dans ce stroma sont variables. Ce sont surtout de petites veines à paroi épaisse hyalinisée et pauvre en cellules. Des cellules conjonctives, qui parfois ont un noyau fragmenté, se groupent autour des vaisseaux ; souvent leur protoplasme renferme de petits points réfringents que ne colore pas le Soudan III.

2° Une partie bien plus importante, qui est constituée par des faisceaux compacts ou lâches dont les fibrilles sont plus serrées, partant plus opaques que celles du stroma.

Ces faisceaux, après coloration à l'hématoxyline, sont moins roses que la substance fondamentale, leurs noyaux sont plus foncés, de forme et de taille plus variées. Ces noyaux sont pour la plupart elliptiques, ils contiennent des granulations de chromatine très marquée, mais, tandis que certains ont des contours sinueux ressemblant à un haricot, d'autres, beaucoup plus volumineux et partiellement très foncés, ont un gros nucléole dans le centre. Souvent les noyaux sont si rapprochés qu'ils rappellent la formation d'une cellule géante ; ils sont noyés dans la

substance fibrillaire à tel point qu'on ne peut plus distinguer nettement leur protoplasme, quelle que soit la coloration employée.

La coupe montre que ces faisceaux vont dans les sens les plus différents. Le plus souvent, ils sont très serrés, mais, sur de grands espaces, on les voit dissociés par un œdème qui infiltre également le tissu fondamental ; on ne constate pas de transformation mucoïde. Si, par places, on trouve de faibles amas lymphocytaires, nulle part nous n'avons ren-

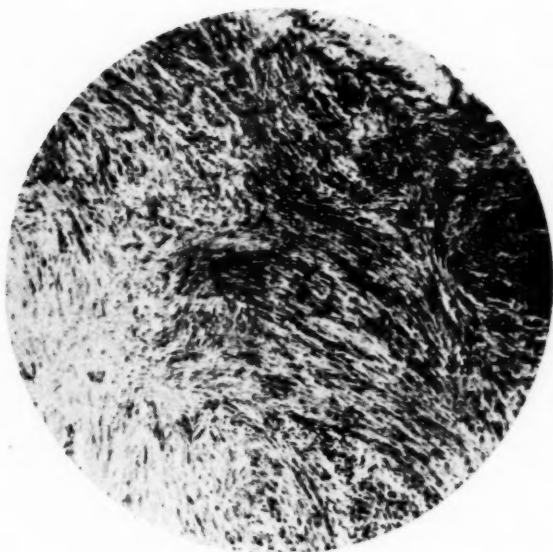


FIG 1. — *Tourbillon*. Sur le bord, un des noyaux surtout caractéristique.
Zeiss ok 1. Obj. HA, 65 cm.

contré de Mastzellen, bien que nous les ayons recherchés spécialement par une coloration au bleu polychrome.

Notre diagnostic était déjà bien orienté par l'aspect macroscopique de la tumeur ; il fut confirmé par l'examen des coupes colorées à l'hématoxyline, qui révéla la structure fibrillaire et souvent en tourbillon des faisceaux. Il fut rendu définitif, grâce à la coloration par le Van Gieson. En effet, ce procédé nous montra les fibres du stroma colorées en rouge clair, tandis que la grande masse fibrillaire des faisceaux et des tourbillons prenait une teinte brun clair intermédiaire entre le rouge et le jaune. Ces endroits tranchent macroscopiquement par leur couleur jaune sur

le tissu ambiant. A l'examen histologique, on voit que ce sont là les faisceaux plus serrés dont nous parlons plus haut.

L'aspect des fibrilles, qui ont une orientation parallèle et sont à peu près toutes de même épaisseur, rappelle celui des fibrilles d'une fibre musculaire striée. Leurs noyaux sont souvent très volumineux et munis d'une ou plusieurs vacuoles ; ils sont également plus serrés, mais ne présentent jamais la disposition nette « en palissade »

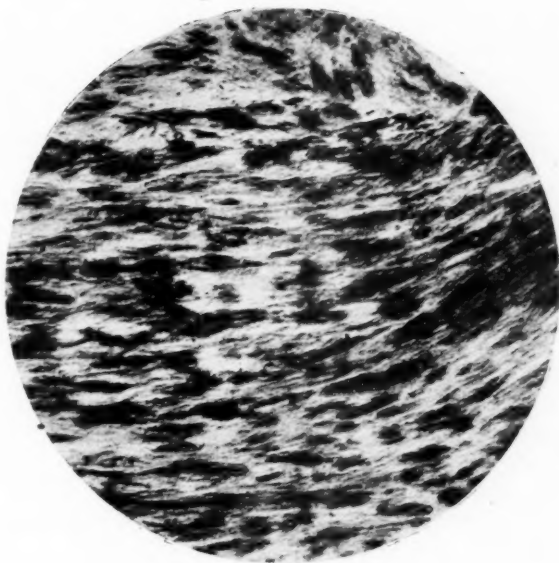


FIG. 2. — *Noyau*. Parmi les fibulles du grand noyau en palissade.
Zeiss ok 1. Obj. D, 65 cm.

Nous ne sommes pas arrivés par la méthode de Nageotte à colorer des gaines de myéline et nous n'avons pas réussi à déceler d'éléments nerveux ni de fibrilles argentées par la coloration de Bielschowsky, tout en obtenant de bons résultats dans les préparations de contrôle.

Rappelons que nous sommes en présence d'une tumeur prélevée dans la cavité orbitaire et touchant le nerf optique. Son aspect macroscopique déjà, puis l'examen histologique, forment un tableau, qui, s'il n'est pas complet, reste tout au moins assez caractéristique pour permettre un diagnostic. Insistons encore sur le fait que la tumeur a été

facilement énucléée, ce qui a déjà été souligné par Antoni dans son grand mémoire.

Nous avons eu l'occasion de comparer notre tumeur au point de vue macroscopique et histologique avec celle qui a été décrite par M. le professeur Askanazy. Toutes deux ont la transparence d'une tumeur d'aspect « collagène », elles sont savonneuses au toucher et renferment de petits foyers jaunes clairs qui les distinguent déjà à l'œil nu des fibromes, lipomes et sarcomes.

Le diagnostic de neurinome (Verocay) type réticulaire (Antoni) s'impose quand nous apercevons la structure en tourbillon des faisceaux et leur composition fibrillaire condensée, la position des noyaux et, argument plus important encore, le fait que la grande masse des fibrilles prend par le Van Gieson une teinte intermédiaire entre le rouge et le jaune, tandis que le tissu conjonctif du stroma se colore nettement en rouge.

Cette classe de tumeurs a fait l'objet de nombreux travaux dans ces dernières années.

Grâce à la première communication de Recklinghausen en 1882, un certain nombre d'auteurs de tous pays ont pu fixer le diagnostic de tumeurs jusqu'alors classées arbitrairement.

Si le travail de Recklinghausen reste classique, Feindel et Oppenheim, en énumérant les symptômes, et Askanazy en décrivant à peu près en même temps le premier cas de « neurinomes » multiples du tractus gastro-intestinal, ont le mérite d'avoir attiré l'attention sur les formes incomplètes de la neurofibromatose, fournissant ainsi une base nouvelle à un grand nombre de travaux. Le plus récent, par Gosset, Bertrand et Lœwy, résume toute la littérature mondiale sur les tumeurs pédiculées de l'estomac, faisant nettement ressortir les signes cliniques caractéristiques du neurinome.

Verocay, dans son travail publié en 1910, fixe une base nouvelle pour la conception moderne de ces tumeurs. Rappelons que cette idée avait déjà été ébauchée par Tripier et Gralle. Pour lui, la maladie de Recklinghausen serait une maladie du système nerveux tout entier. Il admet qu'une cellule embryonnaire aurait la capacité de former de la névroglie, aussi bien que des cellules ganglionnaires et nerveuses (neurocytes). Il se met ainsi en contradiction avec Durante, qui, lui, pense qu'il s'agit là d'une régression des cellules segmentaires du tube nerveux qui, en proliférant d'une façon exceptionnelle, forment une tumeur semblable à un névrome vrai.

La conception nouvelle de Verocay reste à l'abri de la doctrine des neuromes. Cet auteur admet avec les théories actuelles que les noyaux des fibres nerveuses périphériques correspondent aux noyaux des gaines

de Schwann. Il compare « l'aspect des tumeurs en question avec celui des fibres amyéliniques ou des fibres myéliniques en développement » et en fait remarquer les analogies. Il cherche l'origine de la tumeur dans une prolifération des cellules de Schwann ou d'éléments semblables, la distingue des formations fibreuses mésodermiques telles que Recklinghausen les avait conçues et, en lui donnant le nom de « neurinome », fait bien ressortir son origine ectodermique (Kohn, Koelliker). Bien que



FIG. 3. — *Strudium tourbillonneuse*.
Zeiss ok 1. Obj. AH, 65 cm.

cette dénomination ne nous satisfasse pas pleinement, nous sommes de l'avis qu'il faut la conserver avec Verocay, car elle répond mieux à l'interprétation moderne de son image histologique que celle proposée par Recklinghausen ; elle nous paraît certainement meilleure que « neurocytome », « schwannome » (Masson), et même que « gliome périphérique » de Lhermitte et Leroux.

Lhermitte et Leroux ont récemment exposé leur conception sur les « gliomes des nerfs périphériques ». Nous acceptons entièrement leur manière de voir en ce qui concerne les caractères histologiques de ces

tumeurs, qu'ils ont relevé avec beaucoup de précision. Nous aussi sommes persuadés de leur nature épithéliale, mais nous pensons que la preuve définitive de l'identité histologique et physiologique de la cellule névroglique et de la cellule de Schwann n'est pas encore fournie malgré les travaux remarquables de Nageotte. Lhermitte et Leroux insistent sur l'homologie de ces deux cellules ; aussi le nom de « gliomes périphériques » correspond incontestablement à l'état actuel de notre savoir, mais pour le moment nous préférons encore le nom de « neurinome », étant moins précis peut-être, mais par contre plus indépendant de l'évolution des conceptions en histologie nerveuse.

L'intérêt de notre observation réside dans le fait qu'elle présente le premier neurinome trouvé sur le nerf optique dans sa portion orbitaire. En effet, la thèse de Verocay tend à démontrer que ces tumeurs ne peuvent se rencontrer qu'aux endroits où il existe normalement des cellules de Schwann.

La littérature, que nous avons compulsée, ne nous a pas permis de relever, en dehors des cas de gliomes primitifs du chiasma et de la partie intracrânienne des nerfs optiques rapportés en 1923 par Martin et Cushing, de neurinome des nerfs olfactifs ou de la portion extracrânienne des nerfs optiques. Ceci s'explique par le fait que ces deux nerfs sont dépourvus de gaines de Schwann, donc de la cellule typique ; tandis que les tumeurs ponto-cérébelleuses (VIII) sont pour la plupart des neurinomes (Cushing). Verocay jugeait les examens des tumeurs étudiées par Adrian comme insuffisants.

En fait, notre observation est une preuve de plus en faveur de l'hypothèse de Verocay, qui croit trouver l'origine des neurinomes dans une anomalie congénitale de la partie de l'ectoderme qui formera le canal médullaire.

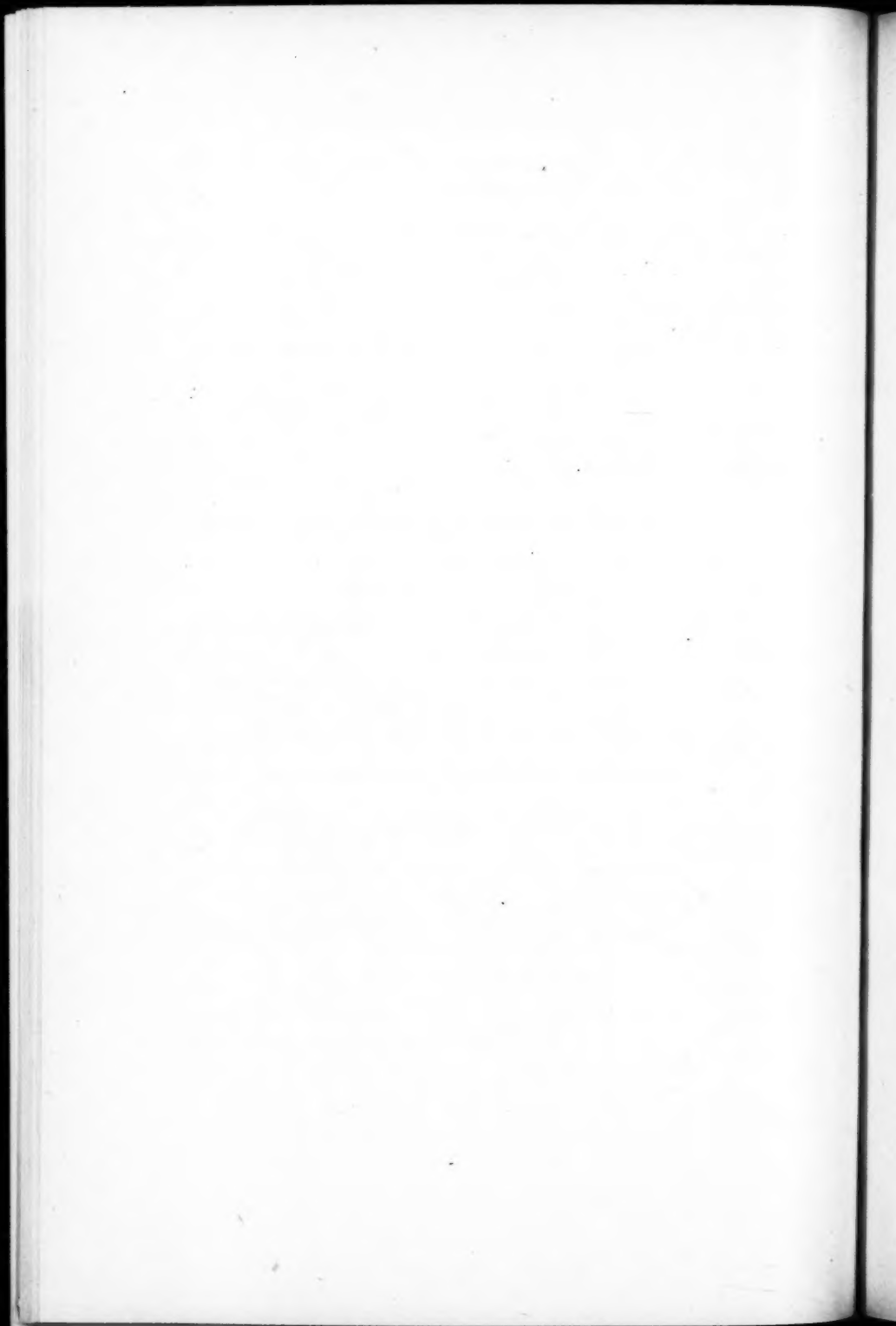
Antoni cherche à expliquer où et à quel moment l'évolution du processus embryologique normal a pu être troublé, pour former une nouvelle base à la tumeur.

Pour en revenir à notre tumeur, nous supposons qu'il s'est agi là de quelques fibres myéliniques munies de gaine de Schwann égarée sur le nerf optique, ou de quelques éléments primitifs chargés de fournir les cellules de Schwann, qui auraient été déplacées pendant l'évolution embryonnaire. Verocay cite en faveur de sa thèse d'autres anomalies et tumeurs qui accompagnent fréquemment les neurinomes (endothéliomes), gliomes et anomalies de pigmentation de la peau.

Nous apportons ici un fait nouveau, qui parle en faveur d'un trouble embryonnaire de la répartition des cellules de Schwann (spongioblastes) sur des cylindraxes, puisque, prolongements directs du cerveau, les nerfs olfactifs et optiques en sont normalement dépourvus.

BIBLIOGRAPHIE

- ADRIAN. — Die multiple Neurofibromatose. (*Zentrbl. für Grenzgeb. der Medizin und Chirurgie*, 1903.)
- ANTONI (E.). — *Über Rückenmarkstumoren und Neurofibrome*. (Bergmann, 1920, 1 vol.)
- ASKANAZY. — *Über schwer erkennbare Neurofibromatosen*. (*Arb. aus dem Path. Inst. Tübingen Baumgarten*, 1914.)
- ID. — *Über multiple Neurofibrome in der Wand des Magendarmkanals*. (*Arb. aus Path. Inst. Tübingen*, 1899.)
- CHRISTIANSEN (V.). — *Les tumeurs du cerveau*. (Paris, Masson, 1920.)
- CORNIL (L.) et ROBIN. — Gliome central et gliome périphérique coexistants. (*Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, janvier 1922, p. 23.)
- CORNIL (L.). — Considérations anatomiques sur les tumeurs des nerfs crâniens. (*Revue Médicale de l'Est*, janvier 1925.)
- CUSHING (H.). — *Tumours of the nervous acusticus* (Tumeurs du nerf auditif), traduction de de Martel et Deniker. (Paris, Droin, édit., 1924.)
- DURANTE. — Tumeurs primitives des nerfs. (CORNIL et RANVIER, *Manuel d'Histologie pathologique*, III, éd. 1907.)
- FEINDEL et OPPENHEIM. — *Archives générales de Médecine*, 1898.
- GOSSET, BERTRAND et LOEWY. — *Journal de Chirurgie*, n° 6, 1924.
- KOELLIKER. — *Traité d'Histologie normale*.
- LHERMITTE et LEROUX. — Gliome périphérique typique et atypique des nerfs périphériques. (*Bulletin du Cancer*, n°s 4 et 5, 1920.)
- ID. — Étude d'ensemble sur les gliomes périphériques développés sur les racines, sur les nerfs périphériques et dans les viscères. (*Revue Neurologique*, mars 1923.)
- MARTIN et CUSHING. — Gliomes primitifs du chiasma et de la portion intracranienne des nerfs optiques. (*Arch. of Ophtalmology*, mai 1923.)
- RECKLINGHAUSEN. — *Über die multiplen Fibromen der Haut und ihre Berichterungen, zu den multiplen Neuronen*, 1882.
- RIBBERT. — *Über Spongioblastom und Gliom*. (*Virchow's Archiv.*, t. CCV, pp. 195-213, 1918.)
- ROUSSY (G.) et LEROUX (E.). — *Diagnostic des tumeurs*. (Paris, Masson, 1921.)
- ROUSSY (G.), LHERMITTE (J.) et CORNIL (L.). — *Annales d'Anatomie pathologique*, n° 3, t. I, mai 1924.
- TRIPPIER et GRALLE. — *Contribution à l'histologie pathologique des tumeurs primitives des nerfs*, thèse Lyon, 1897.
- VEROCAY. — *Zur Kenntniss der Neurofibrome*. (*Ziegl. Beitr.*, Bd. 48, 1910.)
- WRIGHT. — *Neurocytome, Neuroblastome*. (*Journal of experimental medicine*, 1910.)



RECUEIL DE FAITS

TRAVAIL DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DU CENTRE ANTICANCÉREUX DE LYON

LES TUMEURS GLOMIQUES

(Angio-neuro-myomes artériels)

par

Joseph-F. MARTIN et J. DECHAUME

A peine venait de paraître l'article de P. Masson (1), relatif aux tumeurs du glomus neuro-myo-artériel des régions tactiles, qu'il nous fut donné d'étudier histologiquement une petite tumeur douloureuse sous-unguéale que nous avait adressée le Père Giuliani : tant était semblable sa structure à celle des cas de P. Masson, que, sans hésiter, nous avons pu la faire rentrer dans le groupe de ces néoplasies nouvellement décrites. Puis, nous avons retrouvé dans nos collections les préparations d'une autre tumeur sous-unguéale, envoyée quatre ans auparavant au laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté de Médecine de Lyon par le Dr X. Delore et pour laquelle avait été porté un diagnostic d'attente. A la lumière de ces travaux récents, nous n'avons eu aucune peine à la classer aussi parmi les tumeurs glomiques.

Nous ne prétendons pas apporter ici des faits nouveaux : il semble que l'étude si complète de P. Masson ait épuisé la question; nous publions ici nos deux cas personnels, parce que nous estimons que ces tumeurs ont une physionomie qui leur est propre et que, l'attention étant attirée

(1) P. Masson : Le Glomus neuro-myo-artériel des régions tactiles et ses tumeurs. *Lyon Chirurgical*, mai-juin 1924, pp. 257-280.

sur elle, on se rendra sans doute bien vite compte qu'elles sont loin d'être une rareté.

*
**

Notre observation 1 a trait à une femme de quarante ans environ, qui, après un traumatisme léger d'un doigt (écrasement de la phalangette, sans plaie), vit apparaître une petite tuméfaction profonde, soulevant l'ongle et si douloureuse que la malade en exigea l'extirpation. Dès après l'intervention, les phénomènes douloureux disparurent de façon complète.

La deuxième observation concerne une femme de soixante-dix ans, qui présentait depuis vingt-cinq ans, à la suite d'un léger traumatisme local, une petite tumeur douloureuse spontanément et au contact, soulevant l'ongle de l'annulaire droit, cet ongle étant d'ailleurs atrophié et très friable. Ablation de l'ongle par le D^r X. Delore ; en dessous de lui, substance molle, « comme du sarcome », friable avec un centre fibreux, s'étant creusé une logette dans l'os qu'elle a dénudé. Destruction au thermocautère.

Dans les deux cas, il s'agit donc de *tumeurs consécutives à un traumatisme des doigts, développées sous l'ongle, restant de petites dimensions, tumeurs douloureuses et dont l'une avait provoqué localement des troubles trophiques.*

Ces tumeurs, cliniquement semblables, sont identiques au point de vue histologique, et leur structure, comme nous allons le voir, est d'un type très particulier et non décrit avant le travail de P. Masson.

Pourquoi, jusqu'alors, avaient-elle échappé aux anatomo-pathologistes ? La réponse, croyons-nous, est aisée. C'est par insuffisance de technique. Les procédés classiques de coloration des coupes, encore trop exclusivement employés, ne permettent pas, en effet, une interprétation rigoureuse des faits. Et c'est ainsi que nous n'avions pas su comprendre les préparations de notre cas 2, qui n'avaient été colorées qu'à l'hémalum et à l'érythrosine. Cette méthode, excellente pour une étude sommaire, doit être complétée par une coloration qui utilise les réactions tinctoriales propres aux différents tissus ; par contre, la coloration de Mallory, ou mieux la méthode trichromique de P. Masson, que nous appliquons journellement, donneront des résultats excellents : dans le cas particulier, cette dernière nous a permis de voir aisément et sur les mêmes coupes des myofibrilles dans des cellules musculaires, des filets nerveux tranchant avec le collagène de façon évidente, etc. Et par des imprégnations à l'argent, nous avons pu identifier

plus nettement encore le trajet des nerfs et leur mode de terminaison, ce qui ne fut pas sans intérêt, nous le verrons.

Nos deux tumeurs, avons-nous dit, sont histologiquement semblables.

A un faible grossissement (fig. 1), on ne voit que des petits amas

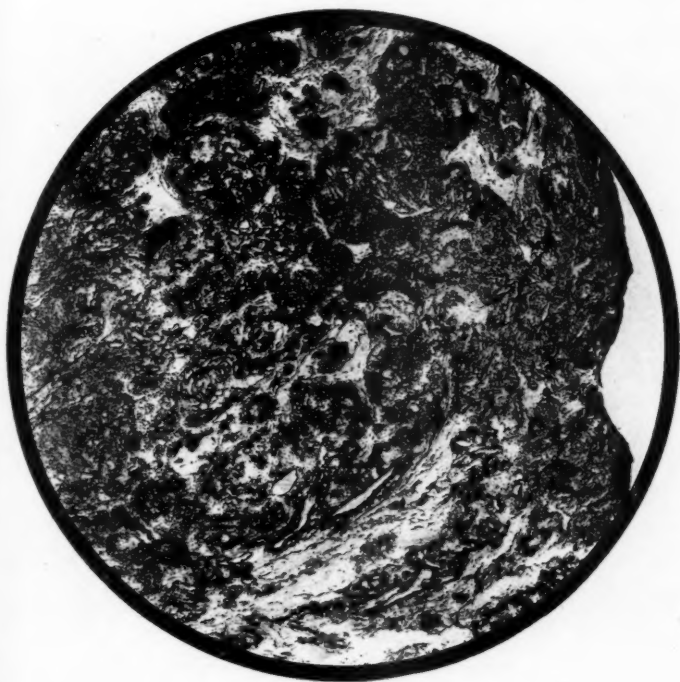


FIG. 1. — Vue d'ensemble d'une tumeur glomique
(Microphotographie).

(Service photographique de l'Université de Lyon : M. Louis, directeur.)

arrondis, isolés ou rapprochés, souvent même confluent. Ces lobules, qui sont faits d'éléments d'aspect épithélial, sont en général centrés par une petite lumière, arrondie ou oblongue, suivant l'incidence de la coupe, cette lumière semblant manquer et le lobule paraissant plein quand il a été coupé tangentiellement.

Ces amas cellulaires sont plongés dans une atmosphère conjonctive où se retrouvent des vaisseaux sanguins banaux et des formations allon-

gées qu'il est impossible d'identifier à ce faible grossissement. Ce stroma de soutien est dense ou délié, parfois œdémateux, ou bien encore il est le siège de petites hémorragies interstitielles probablement consécutives à l'acte opératoire.

A la périphérie, une coque conjonctive épaisse limite assez nettement la tumeur, qui n'est pas infiltrante.

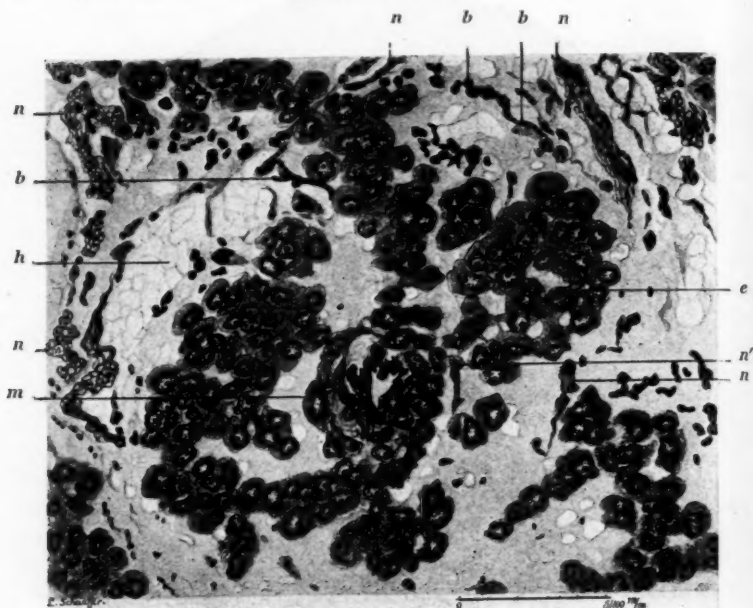


FIG. 2. — Paroi d'un vaisseau glomérique artériel humoral.

- b) boules hyalines sidérophiles.
- e) cellules hépithélioïdes.
- h) plaques hémorragiques contemporaines de l'opération (hématies laquées).
- n) filets nerveux.
- n') connexion d'un filet nerveux avec une cellule épithélioïde.

A un plus fort grossissement, on se rend compte que ces plages cellulaires, que centre une lumière, sont de constitution variée.

Si parfois des globules rouges sont contenus dans la cavité centrale, le plus souvent la lumière est vide de sang ; elle est limitée par une *assise de cellules endothéliales* cubiques, dont le noyau est allongé dans le sens de la cavité ; ou bien les cellules endothéliales sont revenues sur elles-mêmes par suite de la déplétion sanguine, ou bien encore ce sont des

cellules endothéliales sombres (fig. 3, a). Enfin, si la coupe est oblique, l'endothélium prend un aspect pluristratifié.

En dessous de lui s'étale une nappe de *cellules à caractères épithélioïdes*. Ces cellules sont tassées les unes contre les autres, et de forme

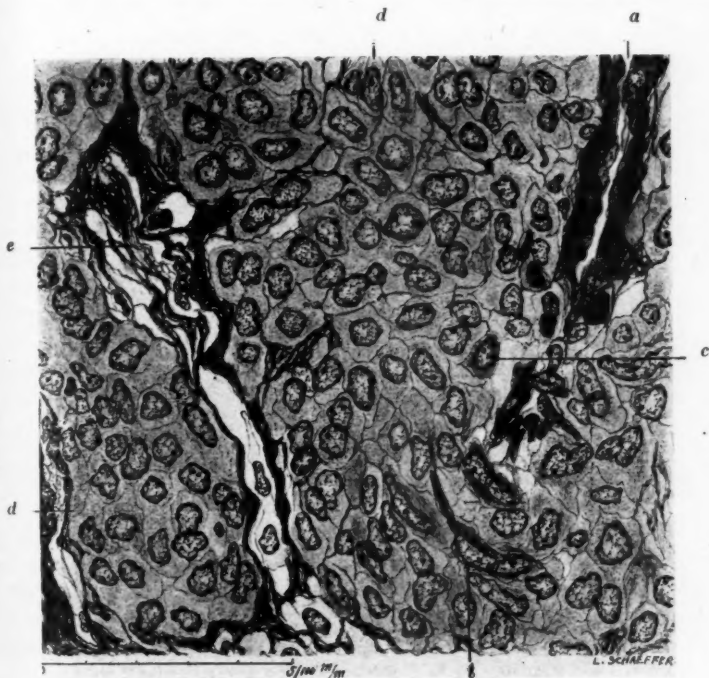


FIG. 3. — Polymorphisme cellulaire dans la paroi d'un vaisseau tumoral.

- a) vaisseau sanguin vide bordé par un endothélium sombre à cellules hautes (coupe oblique donnant l'apparence stratifiée).
- b) Élément allongé, à cytoplasme fibrillaire acidophile : cellule musculaire lisse.
- c) Élément polygonal à protoplasma acidophile peu fibrillaire : cellule de transition entre b et d.
- d) élément polygonal à protoplasma homogène : cellule épithélioïde.
- e) filet nerveux amyélinique coupé en long, dans une cloison conjonctive.

polygonale, par pression réciproque : leur cytoplasme est homogène, leur noyau ovoïde avec un réseau chromatinien moyennement dense, un cadre collagène très net les sertit individuellement.

Au sein de ce massif cellulaire s'individualisent çà et là quelques élé-

ments de forme allongée (fig. 3, *b*), dont le protoplasme acidophile est finement fibrillaire : ce sont des *cellules musculaires lisses*, et aussi d'autres cellules dont le protoplasma acidophile est moins fibrillaire que celui des précédentes, cellules non pas allongées, mais tendant à devenir polygonales, munies d'un noyau ovale assez fortement teinté.

Entre les cellules à cytoplasme homogène (cellules épithélioïdes), les

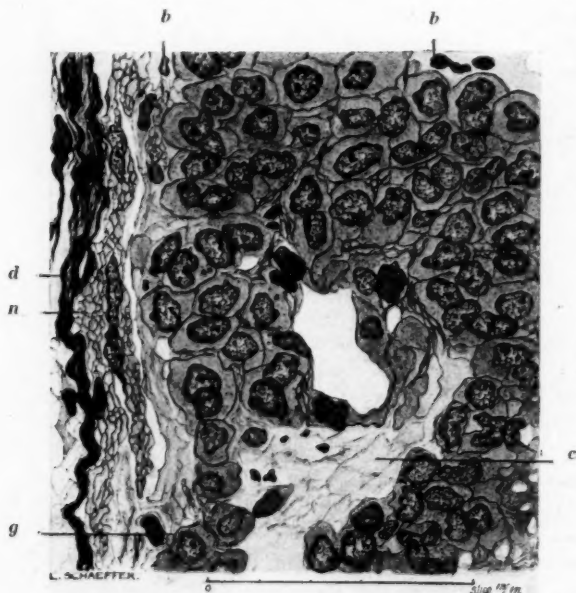


FIG. 4. — Paroi d'un vaisseau tumoral (autre aspect)

- b*) boules sidérophiles.
- c*) collagène homogène et pâle.
- d*) faisceaux de fibres collagènes.
- g*) cellule épithélioïde, dont un prolongement se dirige vers le nerf *n*.
- n*) gros filet nerveux amyélinique avec noyau de la gaine de Schwann.

cellules allongées à protoplasma fibrillaire (cellules musculaires lisses) et ces cellules en dernier lieu décrites, nous rencontrons toutes les formes de transition possibles (fig. 3, *b*, *c*, *d*).

A la périphérie d'un de ces groupements cellulaires, et la séparant de ses voisins, s'organise une *cloison conjonctive* servant de soutien à des vaisseaux sanguins et à des filets nerveux amyéliniques (fig. 3, *e*).

Cette disposition générale est celle que nous avons retrouvée le plus

souvent dans nos préparations. Nous n'avons pas vu de vaisseaux du type 1 de P. Masson (paroi formée de fibres musculaires lisses à orientation à peu près circulaire), mais par contre nous avons observé quelques variantes à l'agencement qui vient d'être décrit : parfois l'endothélium limitant la lumière d'un vaisseau tumoral est séparé du manchon de cellules épithélioïdes ou de cellules dérivées par une mince bande de collagène ; — parfois l'anneau épithélioïde sous-jacent à l'endothélium est fort mince et n'est fait que d'une seule assise circulaire ; il peut même être discontinu (fig. 4) ; ou bien encore un segment de la lumière du vaisseau sera bordé par des cellules musculaires orientées circulairement, alors que ce seront des cellules épithélioïdes qui limiteront l'autre segment de la même cavité sanguine. Et ces cellules épithéliales pourront même s'isoler en petits amas qui s'éparpilleront dans le collagène de voisinage.

Le tissu conjonctif qui entoure chaque vaisseau tumoral, quelle que soit la structure de ses parois, mérite de nous arrêter un peu.

Parmi les fibres collagènes plus ou moins tassées, plus ou moins colorées suivant les points, se voient, outre des vaisseaux sans particularités de structure, de petites masses allongées en baguettes, ou bien arrondies, parfaitement hyalines, acidophiles et sidérophiles, qui ne paraissent pas être des débris nucléaires, véritables *corps « énigmatiques »*, et dont la signification, jusqu'à présent, nous échappe totalement (fig. 2, b, fig. 4, b).

L'élément nerveux est aussi très abondant dans cette enveloppe connective. Les gros filets nerveux sont toujours à une certaine distance du vaisseau central : ils se divisent, et les fibres de division serpentent dans les interstices conjonctifs secondaires, qui se résolvent en filets amyéliniques à l'intérieur des parois vasculaires. C'est une véritable « *résille nerveuse* », suivant l'heureuse expression de P. Masson, qui encercle chaque petit vaisseau tumoral.

Nous avons pu suivre ces nerfs jusqu'à leur terminaison, et nous avons constaté de façon indubitable leurs connexions avec les cellules épithélioïdes.

P. Masson a fait représenter dans une planche en couleurs annexée à son mémoire (fig. 5, 3) une cellule épithélioïde munie d'un prolongement qui se continue avec la partie axiale de fibres nerveuses.

C'est cette disposition que nous avons retrouvée à plusieurs reprises (figures 2, n, et 4, g.).

D'autre part, les imprégnations sur bloc permettent de voir, d'une façon plus démonstrative encore si possible, l'existence de cette résille nerveuse et de ses modes de terminaison.

*
**

De cette description histologique semble ressortir cette notion que nos tumeurs sont constituées par un assemblage de vaisseaux d'un type particulier dont la paroi comprend tout l'espace qui s'étend entre la lumière centrale et la coque conjonctive et nerveuse périphérique.

Ce sont donc des angiomes, mais angiomes ne ressemblant que de loin à ces néo-formations de même nom ayant pour point de départ un vaisseau à constitution banale. Nos tumeurs sont développées sur des organites qui, normalement, existent dans le derme, en particulier dans les régions tactiles, et dont on trouvera la description et l'identification en tant qu'entité anatomique dans le mémoire de P. Masson, auquel nous avons fait souvent allusion. Ces organites ou « glomus neuro-myo-artériels » pourront être le point de départ de tumeurs : les trois cas de l'article princeps du *Lyon Chirurgical*, nos deux cas personnels sont des *tumeurs glomiques*. Ce sont des « *angio-myo-neuromes artériels* », puisque « les nerfs indiscutables qui occupent les interstices des vaisseaux tumoraux ont avec eux non seulement des relations de contiguïté, mais semblent en continuité morphologique et génétique avec les cellules épithélioïdes de leur paroi, et celles-ci sont reliées aux cellules musculaires par toutes les formes de transition possibles ». (P. MASSON.)

Il y a donc lieu dès maintenant d'individualiser, de par les caractères cliniques et les particularités structurales, un groupe de « tumeurs glomiques » dont l'entité paraît actuellement indiscutable.

REVUE CRITIQUE

TRAVAIL DE L'INSTITUT
D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET DE LA CLINIQUE DERMATOLOGIQUE
DE STRASBOURG

XANTHÉLASMA ET XANTHOME

par

Georges LÉVY

Chef de Clinique à la Clinique dermatologique de Strasbourg

L'étude critique de la littérature consacrée aux maladies xanthélasamiques serait du plus haut intérêt, tant par l'autorité des nombreux auteurs qui se sont intéressés à l'énigme de la cellule xanthélasmique que par la variété des points de vue défendus. Mais cette étude non seulement dépasserait le cadre d'une revue, — la littérature est très chargée, — mais encore elle ne faciliterait même pas le travail que nous nous sommes proposé.

Des faits en apparence très disparates ont été étudiés sous les noms de *Xanthélasma*, *Xanthome vrai* et *Pseudo-Xanthome*, *Xanthome juvénile*, *Xanthome des diabétiques*, *des ictériques*, *des albuminuriques*, *Tumeurs myéloïdes* ou *Sarcomes à myélopaxes des gaines tendineuses*, etc., etc... Pour arriver à une vue d'ensemble, nous devons sacrifier le détail, même intéressant, et ne retenir que les observations les plus caractéristiques et les travaux les plus importants. De même, c'est intentionnellement que nous avons réduit au strict minimum les descriptions purement morphologiques et que nous les avons subordonnées aux considérations physio-pathologiques.

Nous pensons arriver ainsi à une conception rationnelle des processus xanthélasamiques qui — si elle laisse dans l'obscurité certains points dont nous ne sous-estimons pas l'importance — aura du moins l'avantage

tage d'apporter certaines précisions dans une question complexe et des plus controversées.

*
**

A. — LES XANTHÉLASMAS

Généralités

On a désigné indifféremment sous les noms de *Xanthome* (1) ou de *Xanthélasma* des lésions d'aspect clinique fort variable. Tantôt localisées aux paupières sous forme de taches jaune chamois planes ou saillantes (*Xanthélasma palpébral*, — c'est la forme clinique la plus fréquente), elles peuvent apparaître dans des conditions étiologiques les plus diverses sur tout le tégument, avec toutefois une prédilection pour certains points (coudes, genoux, région coccygienne, fesses, scrotum) ; on les y trouve sous forme d'éléments de grandeur variable (du diamètre d'une tête d'épingle à celui d'une paume de main) ; tantôt elles sont de niveau avec la peau (*Xanthome plan*), tantôt elles font une saillie plus ou moins élevée (*Xanthome élevé* ou *saillant* ; parfois même elles peuvent s'extérioriser sous forme de tumeurs largement implantées ou pédiculées (*Xanthome en tumeur*). La couleur de ces éléments, jaune d'or dans les cas les plus typiques, varie cependant d'un malade à l'autre, varie, sur un seul sujet, d'un élément éruptif à l'autre, et même sur une efflorescence donnée, selon son stade évolutif. Au *Xanthome généralisé* se trouvent associées parfois des lésions *tendineuses*, *péritendineuses* et *péri-articulaires* qui, discrètes le plus souvent, peuvent, mais rarement, arriver à former des nouës volumineuses et même de véritables tumeurs, ou encore des infiltrations diffuses étendues.

Dans de rares cas, les lésions xanthomateuses qui, en règle générale, se cantonnent à la peau, s'étendent aux *muqueuses* sous forme de plaques jaunes, d'aspect et de localisation variables.

Dans des cas plus rares encore, — cette rareté tient peut-être surtout au petit nombre des nécropsies pratiquées dans une maladie n'ayant aucune gravité par elle-même, — on trouve des *localisations viscérales* du processus xanthélasmique ; ces dernières — mais c'est tout à fait exceptionnel — peuvent exister en dehors de toute manifestation périphérique.

(1) Citons, pour ne plus en parler, le *Pseudo-Xanthome élastique* (DARIER), altération spéciale de l'armature élastique du derme, qui n'a de commun avec le *Xanthome* que la couleur.

I. — HISTORIQUE (1)

a) Constitution du groupe

En 1835, RAYER figurait, dans son *Traité des Maladies de la peau*, les deux premiers cas de xanthélasma palpébral ; il choisit la dénomination purement descriptive de « plaques jaunes folliculeuses » développées sur la paupière. Seize ans plus tard, en 1851, ADDISON et GULL publiaient leur premier mémoire sur les « vitiligoïdes » (peau tachetée comme celle d'un veau, de *vitulus*) ; ERASMUS WILSON (2) (1863) baptisa *Xanthelasma* (de *ξανθός*, jaune) et *molluscum sebaceum* la lésion qui fut nommée *Xanthoma* (tumeur jaune) par F.-W. SMITH (1869).

BAZIN (2), en 1869, HUTCHINSON (2) en 1871, signalaient l'ictère (3) comme symptôme préalable ou associé au *Xanthélasma disséminé*. D'autre part, la fréquence du diabète chez les sujets porteurs de xanthélasmas généralisés était reconnue par ADDISON et GULL (1851 et 1869), BRISTOWE (2), HILLAIRET (2), MALCOLM MORRIS (2) et d'autres.

A ces variétés, l'étude clinique venait ajouter le *Xanthome juvénile*, survenant en dehors d'une maladie générale, parfois familial, rarement congénital. Dès 1893, TÖRÖK en réunissait trente cas dans un important travail d'ensemble. En vérité, ils ne résistent pas tous à la critique (ARZT).

Parmi les malades cités par TÖRÖK, il y en a sept — c'est intéressant à noter — qui, à côté de Xanthélasmas cutanés, présentaient des tumeurs tendineuses xanthomateuses. Les publications de PYE SMITH (2), MOXON (2), LEGG et CHAMBARD (2) et d'autres font connaître les localisations muqueuses et viscérales du « Xanthome » (lèvres, gencives, voûte palatine, muqueuse œsophagienne, muqueuse du larynx et des bronches, paroi de la vésicule biliaire (4), capsule de Glisson).

HILTON FAGGE (2) a rencontré le *Xanthome des séreuses* sur le péritoine périvericinal, périsplénique, sur l'endocarde auriculaire.

VIRCHOW, GAUCHER et HERSCHER (2) ont trouvé des lésions xanthomateuses sur la cornée.

(1) BODIN, dans son article « Xanthome » de la *Pratique dermatologique* (1904), donne une bonne mise au point du problème xanthélasmique tel qu'il se présentait il y a vingt ans. Pour l'exposé de l'historique, nous avons eu recours à cet article à plusieurs reprises. Le lecteur qui voudra bien s'y reporter y trouvera de nombreuses indications bibliographiques.

(2) Références citées par BODIN.

(3) CHVOSTEK a consacré un travail important à cette question en 1911.

(4) Le « Xanthome » de la vésicule biliaire réalise la lésion que MAC CORTY a appelée l'état « strawberry » de la muqueuse vésiculaire. GOSSET, LOEWY et MAGROU lui ont consacré un travail intéressant (1921) dans lequel ils examinent les rapports entre la surcharge lipéidique des cellules conjonctives de la paroi vésiculaire et la formation des calculs de cholestérine.

PICK et PINKUS observent un cas de *Pachyméningite xanthomateuse*.

Le xanthélasma formé aux dépens des endothéliums lymphatiques a été étudié par LUBARSCH et d'autres. PETRI a observé la transformation xanthélasgique d'endothéliums sanguins (*Hæmangioma xanthomatosum*).

b) — Anatomie pathologique. — La cellule xanthélasgique

L'étude histologique des lésions xanthélasamiques ne fixa pas les auteurs sur la nature du processus xanthélasgique ; elle amena cependant une série de constatations intéressantes. BAZIN, MALASSEZ (1) constatent, les premiers, l'existence de « cristaux de graisse » dans des plaques xanthélasamiques. PIERRET et CAZENEUVE (1) y découvrent des cristaux de « tyrosine » et une matière colorante jaune, analogue à la lutéine. TÖRÖK insiste sur les rapports intimes qui existent entre les vaisseaux et les cellules xanthélasamiques. Les recherches histo-pathologiques de WALDEYER, VIRCHOW, KAPOSI, GEBER et SIMON, les recherches surtout de CHAMBAUD en France, de TOUTON, de DE VICENTII à l'étranger précisent la morphologie des Xanthélasmas et en particulier de la « cellule xanthélasgique » (CHAMBAUD). Cette cellule, élément constant représenté dans toutes les lésions xanthomateuses, est caractérisée à l'état frais par son protoplasme bourré de gouttelettes réfringentes considérées comme étant de la graisse ; ayant passé par les réactifs d'inclusion, dissolvants des graisses, son protoplasme apparaît sous forme d'un réseau aréolaire extrêmement fin. De grandeur très variable, elle est pourvue d'un ou de plusieurs noyaux à contours souvent fripés, peu riches en chromatine. Ces noyaux sont groupés parfois en couronne autour d'un protoplasme plus dense (TOUTON) ; parfois, au contraire, ils sont irrégulièrement distribués.

PINKUS et PICK, coupant à congélation des plaques de Xanthélasma palpébral, de Xanthélasma généralisé survenu chez un diabétique, ainsi qu'une éruption de Xanthome en tumeurs, constatent que la substance grasseuse des cellules xanthélasamiques prend le soudan et l'acide osmique d'une autre manière que la graisse ordinaire. Examinant leurs préparations au microscope polarisant, ils voient que les cellules xanthélasamiques sont remplies de gouttelettes et de cristaux biréfringents. Ayant, d'autre part, caractérisé chimiquement la *cholestérine* dans différentes efflorescences xanthélasamiques, ils concluent que la substance xanthélasgique n'est pas une graisse ordinaire, qu'elle doit appartenir aux lipéïdes, et spécialement aux éthers de la cholestérine.

A part certaines précisions sur son origine, que nous étudierons plus

(1) Cités par BODIN.

loin, on n'a ajouté rien d'essentiel aux caractéristiques de la cellule xanthélasmique. Celle-ci est donc définie *morphologiquement* par son protoplasme aréolaire, la multiplicité fréquente de ses noyaux, *chimi-*

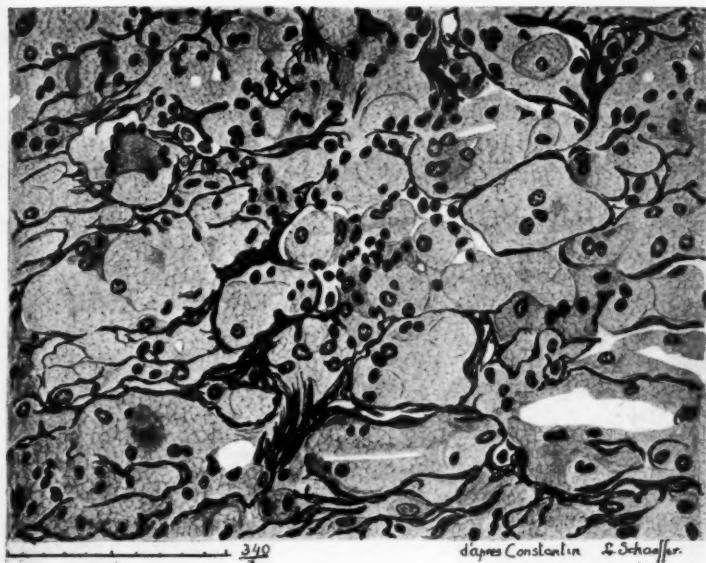


FIG. 1. — *Xanthelasma juvénile en tumeur* (empruntée à PAUTRIER et LÉVY). — Cellules xanthélasmiques à tous les stades, depuis la petite cellule arrondie ou fusiforme, à noyau foncé, dont le protoplasma peu abondant commence à se charger de gouttelettes lipéidiques, jusqu'à la cellule géante multinucléée, à protoplasma spumeux finement aréolaire. Certaines de ces cellules réalisent le type décrit par TOUTON : noyaux groupés en couronne autour d'un protoplasma dense (archoplasma contenant les centrosomes) ; en dehors de la région centrale, le protoplasma présente l'aspect spumeux caractéristique. En bas et à droite, plusieurs cellules géantes présentant des lacunes dans leur protoplasma : ces lacunes correspondent à des cristaux de cholestérine, dissous comme les autres substances adipo-lipéidiques par les réactifs servant à l'inclusion.

quement par son contenu lipéidique, décelable à l'analyse directe et par des colorations spécifiques, *physiquement* par l'anisotropie de ses éthers de la cholestérine.

c) Théories pathogéniques

Dès 1877, POTAIN attribue la formation du Xanthélasma à un « dépôt de matières grasses incomplètement oxydées », succédant à un trouble de la fonction hépatique.

Un an plus tard, QUINQUAUD, chez une malade d'HILLAIRET et CHAMBARD atteinte de Xanthélasma disséminé, constate, le premier, l'*hypercholestérinémie* chez un sujet xanthélasmique. Ayant réussi à extraire d'un Xanthélasma une quantité notable de cholestérine, et se basant sur une série de trois cas analogues, il édifie en précurseur une théorie humorale du Xanthélasma : « les matières grasses forment avec les sels du sang un savon qui se dépose dans les éléments anatomiques du derme, les irrite et détermine leur prolifération ». Disons de suite que cette théorie fit peu d'adeptes.

La *théorie infectieuse*, soutenue par BALZER et par UNNA (qui voyait dans la *cellule géante* du Xanthélasma l'indice d'une infection microbienne), fut abandonnée par ses propres auteurs. La théorie inflammatoire de CHAMBARD fut soutenue par RENAUT (1), qui définissait ainsi le processus xanthomateux : « C'est une lésion d'évolution et de nutrition toute particulière que subissent les cellules fixes du tissu fibreux du derme et qui consiste dans la transformation de ces cellules, primitivement minces et appliquées sur les faisceaux connectifs, en des masses volumineuses, analogues grossièrement à celles qui forment les ostéoblastes, ou les myéloplaxes des os ; masses qui, formées d'abord d'un protoplasme granuleux, se chargent progressivement de fines molécules grasses infiltrant le corps cellulaire, tout en restant distinctes les unes des autres, quel que soit leur nombre. »

Mais c'est la *théorie néoplasique* qui tendait à prévaloir, et à laquelle se ralliaient entre autres VIRCHOW (pour qui le Xanthome est un néoplasme conjonctif avec dépôt de graisse ou dégénérescence grasseuse des cellules) POENSGEN, TOUTON, KÖBNER, KNAUSS (2), EHLMANN (2), DE VICENTIS (Endothéliome adipeux), TÖRÖK (prolifération de cellules adipeuses hétérotopiques arrêtées au stade embryonnaire), si bien que BODIN pouvait écrire en 1904 (*loc. cit.*) : « Il est inutile, je crois, de m'arrêter à ces théories humorales compliquées (celles de QUINQUAUD et de POTAIN) que l'on abandonne aujourd'hui et qui sont du reste contredites par ce fait que l'altération hépatique, supposée primitive par POTAIN, peut ne pas exister dans le Xanthome, et par cet autre que la richesse en graisse du sang, admise par Potain, s'observe en beaucoup d'autres

(1) Cité par BODIN.

(2) *Id.*

maladies que le Xanthome ». En effet, avec KAPOSI, HALLOPEAU et d'autres, BODIN pense que *l'ictère des xanthélasmiques est lié à la localisation intrahépatique du xanthome*.

Le mémoire déjà cité de PINKUS et PICK inaugure une ère nouvelle dans l'étude du Xanthélasma. Ces auteurs ont reconnu — nous l'avons dit — la présence d'éthers de la cholestérine dans diverses efflorescences xanthélasmiques.

Se basant sur différents faits expérimentaux et sur la notion de la lipémie si fréquente chez les diabétiques, — qui fournissent un contingent important des Xanthélasmes généralisés, — ils concluent à *l'origine hypercholestérinémique des Xanthélasmes*.

Malgré l'intérêt primordial de cette conclusion, elle n'était — CHAUFFARD et LAROCHE le font remarquer — qu'une conclusion, et nullement une constatation. Elle fait honneur à la sagacité de ses auteurs. Elle ne saurait tenir lieu de preuve scientifique suffisante.

La démonstration de l'hypercholestérinémie est due à CHAUFFARD et LAROCHE (1910). Ceux-ci, rénovant les données de QUINQUAUD, constatent et dosent, par la méthode de GRIGAUT, l'hypercholestérinémie chez plusieurs sujets xanthélasmiques, ainsi que chez une hépatique atteinte de Xanthélasma disséminé.

Les conclusions de ces auteurs ont une telle importance de principe que nous croyons devoir les citer textuellement :

« Pour très spécial que soit ce processus (la formation de dépôts cholestériniques), il n'est pas cependant sans analogue en pathologie, et rien ne lui est plus fidèlement comparable que ce que nous voyons dans une autre grande maladie humorale, dans la *goutte* ; là aussi, un dépôt cutané ou sous-cutané spécifique, le *tophus*, nous décèle l'excès de l'acide urique, circulant d'abord, puis fixé. Chacune des deux toxémies se concrète, pour ainsi dire, en ses lieux propres d'élection, mais l'ensemble du processus est identique et aboutit à une infiltration aseptique et spécifique, si bien que l'on peut conclure que *le xanthélasma est à l'hypercholestérinémie ce que le tophus est à l'excès d'acide urique contenu dans le sérum des gouteux*. »

**

Ces notions nouvelles dominent toutes les conceptions modernes du problème xanthélasmique. Elles détruisent la barrière qui avait été élevée entre le Xanthome vulgaire et le Xanthome glycosurique, en montrant l'identité chimique de ces lésions et l'unité de leur cause : l'hypercholestérinémie.

II. — LA CHOLESTÉRINE. — SON MÉTABOLISME.
ÉTIOLOGIE DE L'HYPERCHOLESTÉRINÉMIE.

La cholestérine prend part à la constitution de presque toutes les cellules de l'organisme (LAMBLING). Elle n'y est décelable que par l'analyse chimique, après destruction de la matière vivante : c'est de la *cholestérine de constitution*.

Il est plus facile de déceler la cholestérine qui circule dans le sang. Son importance physiopathologique a été mise en lumière, surtout en France, par les travaux systématiques de CHAUFFARD, LAROCHE et GREGAUT. En Allemagne, il faut citer PINKUS et PICK, ASCHOFF, ANITSCHKOW, KAWAMURA, BACMEISTER, KLINKERT, pour ne nommer que des auteurs qui se sont intéressés à la question du Xanthélasma.

Avec CHAUFFARD et ses élèves, on admet que, à l'état normal, la teneur en cholestérine du sérum sanguin humain oscille entre 1 gr. 50 et 1 gr. 80 ‰, et qu'on peut fixer à 1 gr. 60 ‰ le chiffre moyen normal de cette teneur.

Entre les graisses neutres, la cholestérine et les lipoides phosphorés (lécithines) du sang, il existe à l'état normal un *équilibre lipoidique* dont le mécanisme régulateur est encore mal connu ; ce mécanisme réglerait à la fois le taux des graisses et des lipoides et leurs proportions relatives.

Le métabolisme de la cholestérine — toujours d'après CHAUFFARD et ses élèves — repose sur trois facteurs d'importance inégale :

- 1° L'alimentation ;
- 2° Les glandes à sécrétion interne ;
- 3° Le foie.

1° Malgré l'influence évidente de l'alimentation (1), il est difficile de provoquer, chez l'individu normal, une hypercholestérinémie intense et durable : dès la cessation du régime alimentaire spécial, la cholestérinémie revient à la normale.

2° Il est possible que le corps thyroïde, l'hypophyse, le thymus, interviennent dans le métabolisme de la cholestérine, mais ce sont les *capsules surrénales* et les *corps jaunes* qui paraissent jouer le rôle le plus important, les surrénales en tant que *centres régulateurs de la cholestérinémie*, les corps jaunes comme *glande endocrine périodique riche en lipoides*.

(1) Pour ASCHOFF et BACMEISTER, c'est l'apport alimentaire qui est la source la plus importante de la cholestérine dans l'organisme humain. Nous n'avons pas à discuter cette divergence. Les deux écoles s'accordent, du reste, sur l'importance pathogénique de l'hypercholestérinémie.

3° Le rôle du foie à l'égard des lipoïdes et spécialement de la cholestérine est certainement très grand : l'*hyperlipoidémie* — et spécialement l'*hypercholestérinémie* — relève souvent d'un trouble de la fonction hépatique. Le foie élimine par la bile une partie de la cholestérine du sang. Très vraisemblablement il en élimine une autre partie après l'avoir transformée en *acide cholalique* (1). (GRIGAUT.)

L'*hypercholestérinémie* peut donc reconnaître trois origines, ce qui permet d'en distinguer trois variétés (2) : l'*hypercholestérinémie alimentaire*, l'*hypercholestérinémie active*, par hypergenèse, d'origine surrénalienne ou ovarienne, et enfin l'*hypercholestérinémie passive*, par rétention, due à un trouble de la fonction hépatique.

III. — PATHOGÉNIE DES XANTHÉLASMES

L'*hypercholestérinémie* des sujets xanthélasmiques a été vérifiée, depuis les dosages initiaux de CHAUFFARD et LAROCHE, par de nombreux auteurs (SCHMIDT surtout, SPILLMANN et WATRIN, de GAMRAT, HUFSCMITT, etc...). Voici, à titre documentaire, les taux de la cholestérine et des acides gras du sang que nous avons observés chez deux sœurs et leur cousine germaine, atteintes de « Xanthome juvénile » en tumeurs avec localisations tendineuses et péri-articulaires importantes, ainsi que chez leurs mères, dont l'une n'avait aucune lésion cutanée, l'autre seulement du Xanthélasma palpébral (3).

Les acides gras ont été dosés par la méthode de Kumagawa-Suto, modifiée par Mayer et Schaeffer, perfectionnée par Lemeland.

La cholestérine a été dosée par la méthode de Windaus (précipitation digi-tonique).

Dosages effectués par le D^r Th. Kahn, de l'Institut de Physiologie, dans le sang prélevé sur les sujets à jeun.

(1) KLINKERT, qui admet également une parenté chimique très étroite entre la cholestérine et l'acide cholalique, pense au contraire que ce sont les acides biliaires qui se transforment en cholestérine.

(2) Nous hésitons à adjoindre à ces trois variétés bien définies l'*hypercholestérinémie* « essentielle » (ARNING et LIPPMANN), survenant en dehors de troubles endocriniens ou hépatiques. Il faut cependant noter expressément que parfois — dans certains « Xanthomes juvéniles » par exemple — les causes de l'*hypercholestérinémie* sont des plus obscures. Peut-être serait-il préférable d'appeler provisoirement « cryptogéniques » ces dyscrasies encore peu étudiées.

(3) Nous avons publié, avec M. le professeur PAUTRIER, l'observation clinique et histologique détaillée de ces cas avec les considérations d'ordre général qui en découlent. (II^e Congrès des dermatol. et syphiligr. de langue franç., Strasbourg, 1923.)

Taux normal moyen de la cholestérine dans le sang : 1 gr. 75 par litre (1).
Taux normal moyen des acides gras dans le sang : 4 gr. 50 par litre.

Noms	Âges	Cholestérine	Augmentation o/o	Acides gras	Augmentation o/o
M ^{me} H....	42 ans	3 ^{re} 734 $\frac{\text{g}}{\text{cc}}$	113 %	4 ^{re} 96 $\frac{\text{g}}{\text{cc}}$	10 %
E. H.	10 "	6 668 $\frac{\text{g}}{\text{cc}}$	281 %	9 60 $\frac{\text{g}}{\text{cc}}$	113 %
M ^{me} K....	47 "	5 385 $\frac{\text{g}}{\text{cc}}$	207 %	5 350 $\frac{\text{g}}{\text{cc}}$	19 %
A. K.....	8 "	7 808 $\frac{\text{g}}{\text{cc}}$	346 %	9 11 $\frac{\text{g}}{\text{cc}}$	102 %
J. K.....	13 "	7 865 $\frac{\text{g}}{\text{cc}}$	349 %	8 47 $\frac{\text{g}}{\text{cc}}$	88 %

Chez nos petites malades et chez leurs mères, nous trouvons donc une augmentation des acides gras sanguins, témoin de la teneur du sang en graisses, variant de 10 à 113 %; et une augmentation de la cholestérine sanguine variant de 113 à 349 %.

*
**

L'analyse des chiffres obtenus est fort suggestive. Constatons d'abord que l'hypercholestérinémie est associée à la lipémie (les lécithines n'ont pas été dosées). Il est d'autant plus intéressant de le noter que, dans les cellules xanthélasmiqes, les éthers de la cholestérine sont pour ainsi dire toujours dissous ou enrobés dans des graisses neutres (2).

Ensuite ce tableau permet d'affirmer que l'hypercholestérinémie, même considérable, peut ne pas suffire pour déterminer la formation de Xanthélasmas. De cinq personnes appartenant à la même famille, toutes hypercholestérinémiques — à des degrés variables, il est vrai, — nous trouvons l'une complètement indemne de manifestation xanthélasmique. L'autre ne présente que du Xanthélasma palpébral, les trois dernières enfin représentent le plus beau type de Xanthome juvénile, avec tumeurs tendineuses et péri-articulaires, qu'on puisse voir.

Ce résultat, surprenant à première vue, s'accorde cependant avec ce que nous apprend la clinique. L'hypercholestérinémie se manifeste de manière bien différente selon les individus. Préparant la lithiase biliaire chez l'un, précédant l'athérome chez l'autre, entraînant des symptômes oculaires (arc sénile de la cornée, rétinite à plaques blanches, synchisis

(1) Ce chiffre, légèrement différent de celui donné par CHAUFFARD, nous a été indiqué par M. SCHAEFFER.

(2) L'inverse peut être vrai : parfois on a l'impression qu'une membrane lipidique entoure une gouttelette grasseuse. La proportion entre graisses neutres et lipoides varie d'ailleurs d'une lésion xanthélasmique à l'autre, et même, dans une lésion donnée, d'un champ à l'autre.

étincelant) chez un troisième, ce n'est que chez certains sujets qu'elle s'extériorise par le Xanthélasma palpébral. Plus rare encore est l'infiltration cholestérinique cutanée aboutissant au Xanthélasma disséminé, au Xanthome saillant et en tumeur. L'infiltration tendineuse, péri-tendineuse et péri-articulaire est encore plus exceptionnelle.

Nombre élevé des hypercholestérinémiques, — rareté relative des manifestations xanthélasmiques, — cela démontre suffisamment que des facteurs accessoires interviennent certainement tant pour localiser le dépôt cholestérinique en certains points d'élection que nous avons énumérés, que pour déterminer la modalité clinique de l'éruption.

L'observation clinique a permis de reconnaître certains facteurs accessoires contribuant — chez un sujet en puissance de Xanthélasma — à localiser en des points déterminés le dépôt cholestérinique. Ainsi de nombreux auteurs ont constaté que, dans le Xanthélasma disséminé, l'éruption se localise de préférence aux endroits particulièrement exposés aux traumatismes répétés (coudes, genoux, coccyx, tendons). CHAUFFARD et LAROCHE, dans leurs cas de Xanthélasma ictérique, avaient remarqué que le léger traumatisme d'une piqûre sous-cutanée (ils injectaient à leur malade du cacodylate de soude) suffisait pour déterminer l'apparition d'une efflorescence xanthélasmique au point lésé. Chez la même malade, les excoriations dues au grattage se xanthélasmissaient. DARIER croit pouvoir attribuer au plissement fréquent des paupières la localisation palpébrale si fréquente du Xanthélasma.

Quant à la *forme clinique* que revêt l'éruption xanthélasmique, elle est manifestement en rapport avec l'étiologie de l'hypercholestérinémie, son taux et sa persistance. Ainsi, par exemple, dans le « Xanthome juvénile », dont l'hypercholestérinémie relève d'un trouble congénital du métabolisme de la cholestérine, les lésions évoluent progressivement et peuvent persister indéfiniment. Dans les cas que nous avons étudiés, les lésions les plus intenses se trouvaient chez le sujet à cholestérinémie particulièrement élevée.

Dans le Xanthélasma généralisé des diabétiques, par contre, l'éruption disparaît, sous l'influence du régime (v. NOORDEN, avec l'amélioration du diabète et le retour à la normale du taux de la cholestérine sanguine.

**

L'importance de l'hypercholestérinémie comme facteur pathogénique du Xanthélasma ne peut être mise en doute. Cependant, on connaît des sujets porteurs de Xanthélasma palpébral et à cholestérinémie nor-

male (1). Dans le beau cas de Xanthélasmes généralisés (*Xanthoma arcuare multiplex*, RIEHL), remarquablement étudié par ARZT, le taux de la cholestérine sanguine était normal. H.-W. SIEMENS rapporte un cas de Xanthomatose évoluant et s'étendant sans hypercholestérinémie (examens sanguins répétés). Invoquer la « diathèse xanthélasmique » de CHAMBARD (ARZT) ou une « cholestérophilie » spéciale (SIEMENS) des cellules qui se xanthélasment ne fait que masquer les problèmes que soulèvent ces constatations négatives. Pour l'instant, nous croyons préférable d'enregistrer ces faits sans chercher à les interpréter. Peut-être trouveront-ils une explication cadrant avec la doctrine de l'hypercholestérinémie (2). Peut-être, au contraire, nous mettront-ils sur la voie de facteurs xanthogènes encore inconnus.

IV. — EXPÉRIMENTATION

L'expérimentation a fourni des données aussi précises qu'intéressantes pour l'interprétation des processus xanthélasmiques, et qui se superposent aux données cliniques que nous avons exposées.

Chez les lapins recevant une nourriture riche en cholestérine, ANITSCHKOW constate l'emmagasinement de gouttelettes lipidiques dans les cellules endothéliales et réticulaires de la rate, de la moelle osseuse et des ganglions, dans les cellules de Kupffer et enfin — mais à condition de faire ingérer des quantités énormes de cholestérine — dans les macrophages histiocytaires (3).

La formation de Xanthélasmas cutanés s'obtient, par contre, avec une alimentation bien moins riche en cholestérine si on provoque chez l'animal en expérience une réaction inflammatoire. (Pour la provoquer, ANITSCHKOW introduit sous la peau des corps étrangers stériles.)

Les macrophages histiocytaires, sollicités par l'inflammation, se mul-

(1) Ces faits n'ont pas une valeur absolue : la cholestérinémie étant sujette à des variations fréquentes, on ne peut pas se baser sur un examen sanguin unique pour affirmer l'absence constante d'hypercholestérinémie.

(2) Il se pourrait que, dans certaines conditions de déséquilibre humoral, une cholestérinémie en apparence normale prenne la valeur physiologique d'une hypercholestérinémie. Nous avons signalé les rapports qui existent entre les lipoides du sang. Il semble que le taux des lipoides du sérum soit également solidaire en une certaine mesure de la variation du taux de la glycémie. Ainsi l'hypercholestérinémie est connue dans le diabète expérimental par extirpation totale du pancréas. (I.-I. NITZESCU, C. POPESCU et I. CADARIN.) Le malade de ARZT était hypoglycémique. Il se pourrait que la cholestérinémie « normale » trouvée par ARZT soit en vérité — par rapport à la glycémie du moins — une hypercholestérinémie relative.

(3) Les histiocytes (KYONO) correspondent aux clasmatoctes de RANVIER, aux polyblastes de MAXIMOW, aux cellules rhagiocrines de RENAUT, aux polyéidocytes de DARIER.

tiplient et se chargent d'éthers de la cholestérine : *l'inflammation a déterminé la LOCALISATION d'un processus xanthomateux, rendu possible par l'HYPERCHOLESTÉRINÉMIE expérimentale préexistante.*

ANITSCHKOW déclare que le nombre des cellules xanthélasmiqes augmente avec la durée et la quantité de l'ingestion cholestérinique, et que d'autre part il dépend de l'intensité de l'inflammation provoquée.

Dans une deuxième série d'expériences, ANITSCHKOW provoque, par l'introduction dans le derme de corps étrangers stériles imbibés de térébenthine, ou encore de corps étrangers infectés par du staphylocoque, des inflammations localisées entraînant la *fonte purulente* des tissus. Dans l'entourage des foyers de désintégration, il observe — chez des animaux non soumis au régime hypercholestérinique — la formation de cellules xanthélasmiqes chargées de lipoides biréfringents : les macrophages histiocytaïres, résorbant la *cholestérine de constitution* libérée localement, deviennent cellules xanthélasmiqes.

Ces « *Cholesterin-Phagozyten* » (ANITSCHKOW), nommés par ASCHOFF et KAMMER « cellules pseudo-xanthomateuses », disparaissent assez rapidement chez l'animal soumis au régime normal. Par contre — corroborant la première série d'expériences — chez des animaux soumis aux mêmes traumatismes et alimentés avec excès de cholestérine, leur nombre augmente considérablement et ils persistent pendant un certain temps.

Ces expériences sont complétées de manière heureuse par celles qu'entreprendrent LEBEDEV (1914), puis BASTEN (1) (1915). Injectant dans le derme des animaux en expérience de la cholestérine (dissoute dans l'huile de tournesol) ou des éthers de la cholestérine, ils provoquent la formation de granulomes contenant des cellules xanthélasmiqes typiques. L'inflammation ainsi provoquée est de longue durée (BASTEN).

V. — XANTHÉLASMA ET SYSTÈME RÉTICULO-ENDOTHÉLIAL

La circulation des lipoides dans l'organisme est étroitement liée au système réticulo-endothélial. LANDAU n'hésite pas à écrire que ce dernier est l'appareil intermédiaire du métabolisme des lipoides. Dans le métabolisme pathologique des lipoides, le rôle du système réticulo-endothélial n'est pas moins évident, peut-être même se manifeste-t-il plus visiblement qu'à l'état physiologique.

Dans le Xanthélasma expérimental, les cellules qui se chargent de lipoides — ANITSCHKOW l'a montré — appartiennent toutes au système cellulaire différenciable par les méthodes de coloration vitale, auquel

(1) Cité par SEYLER.

OBERLING (1) vient de consacrer dans ce journal une revue documentée ; nous prions le lecteur de s'y reporter. Nous nous contenterons ici de rappeler l'expérience fondamentale qui entraîna la découverte du système.

En 1904, RIBBERT, injectant au lapin par voie intraveineuse, intrapéritonéale ou sous-cutanée du carmin lithiné, constate que le colorant, partiellement éliminé par les reins, est emmagasiné en partie dans certaines cellules de l'organisme, *toujours les mêmes pour un organe donné*.

L'analogie entre les observations de RIBBERT et celles d'ANITSCHKOW est des plus frappantes.

Dans les deux cas, une substance colloïdale injectée dans la veine du lapin est emmagasinée par les cellules d'un système biologique (système réticulo-endothélial) caractérisé précisément par ses facultés phagocytaires électives.

Dans les deux cas d'ailleurs, l'accumulation de la substance phagocytée — que ce soit le carmin ou la cholestérine — se fait avec prédilection dans des tissus enflammés et en voie de prolifération.

De même, la substance injectée dans le derme (RIBBERT, LEBEDEW, BASTEN) aboutit à la formation de nodules cholestérino-phagiques ou carmino-phagiques qui ne diffèrent que par la nature de la substance phagocytée. (La formation de cholestérinophages par fonte tissulaire reste évidemment sans contre-partie, l'organisme ne possédant pas de carmin de constitution ; l'introduction locale de carmin supplée à ce défaut.)

ANITSCHKOW démontre encore l'identité des cellules « xanthophores » avec les macrophages histiocytaires en les colorant vitalement par le bleu trypan, en même temps qu'il les transforme expérimentalement en cellules xanthélasmiqes. Cette identité ressort encore de l'observation suivante déjà ancienne, mais fort démonstrative : UNNA, chez un lépreux atteint de Xanthélasma palpébral, découvrit des bacilles de Hansen dans plusieurs cellules xanthélasmiqes.

Ce n'est donc pas trop dire si l'on affirme que *les manifestations xanthélasmiqes résultent de la « coloration vitale » de certains territoires du système réticulo-endothélial par les éthers de la cholestérine et des réactions que provoque dans les cellules du système l'infiltration lipidique*.

(1) Le système réticulo-endothélial. (*Ann. d'Anat. path. médico-chir.*, I, 1924, p. 87.)

VI. — XANTHÉLASMA ET RÉSEAU TROPHO-MÉLANIQUE DE BORREL ET MASSON

C'est d'ailleurs cette « coloration vitale lipoïdique » du système réticulo-endothélial — ou tout au moins d'une de ses parties — qui a permis à P. Masson de confirmer d'une manière aussi imprévue que démonstrative le bien fondé d'une conception de BORREL, jusque-là toute théorique en ce qui concerne son application à l'homme, et d'y ajouter une notion du plus haut intérêt pour la physiologie de la peau.

Etudiant la pigmentogénèse chez les vertébrés inférieurs et chez les invertébrés, BORREL est arrivé à penser qu'il existe entre l'endothélium des vaisseaux sanguins et les épithéliums un réseau cellulaire anastomotique dans lequel s'élaborent et circulent *de cellule à cellule* les substances les plus variées, et en particulier les pigments qui précisément rendent son étude possible par une sorte de coloration vitale naturelle.

Chez l'homme, ce réseau n'est pas visible à l'état physiologique, ou tout au moins son étude est très difficile.

Il en est autrement dans certaines conditions pathologiques. P. Masson a prouvé que le contenu des cellules de Langerhans, et accessoirement celui des cellules épidermiques environnantes, est en rapport avec le contenu des cellules dermiques sous-jacentes. Ainsi, dans un cas de radiodermite, le pigment ocre, phagocyté par les cellules dermiques, se retrouvait dans les cellules de Langerhans du territoire épidermique correspondant.

De même, dans un cas de Xanthélasma palpébral, en rapport avec l'infiltration lipoïdique des cellules dermiques, les cellules de Langerhans s'étaient chargées d'éthers de la cholestérine.

Confrontant ces données avec le fait que les chromatophores du derme, incapables de fabriquer le pigment qu'ils contiennent, puisqu'ils sont dépourvus de l'oxydase pigmentogène spécifique (Dopa-oxydase de BRUNO BLOCH), qu'ils ont donc dû recevoir en nature le pigment élaboré dans la cellule contenant l'oxydase spécifique et qui est précisément la cellule de Langerhans, MASSON arrive à la conclusion que, interposées entre le derme et l'épiderme, les cellules de Langerhans ont une double fonction: d'une part, elles puisent dans les cellules du réseau dermique des matériaux qu'elles utilisent elles-mêmes ou qu'elles distribuent à l'aide de leurs prolongements dendritiques à leurs voisines, après les avoir modifiés ou non; d'autre part, elles sont capables de déverser dans le réseau dermique des produits qu'elles ont élaborés. Véritable cellule « amboceptrice », la cellule de Langerhans joue un rôle important dans les échanges dermo-épidermiques.

Le réseau cellulaire endothélio-langerhansien, caractérisé par sa fonction trophique et par les phénomènes pigmentaires qui sont une manifestation visible de son activité, mérite le nom de *réseau tropho-mélanique* (P. Masson).

Sur les biopsies des Xanthomes juvéniles que nous avons déjà cités, nous avons pu — avec M. PAUTRIER — confirmer les constatations de P. MASSON et les compléter. En effet, dans nos cas particulièrement favorables, aucun anneau ne manque à la chaîne cellulaire endothélio-langerhansienne : connaissant l'hyperlipémie et l'hypercholestérinémie considérable de nos malades, nous avons surpris les particules scharlachophiles — toujours rigoureusement intracellulaires — dans l'endothélium vasculaire, dans les cellules périthéliales et conjonctives devenues xanthomateuses, et enfin dans les cellules de Langerhans (1) des portions de l'épiderme situées au-dessus des lésions.

La réalité anatomique et la continuité du réseau tropho-mélanique se trouvaient ainsi vérifiées par une sorte d'expérience de coloration vitale réalisée par la nature. Nous avons insisté ailleurs (2), avec M. le professeur PAUTRIER, sur l'importance physiologique et physio-pathologique de ces notions nouvelles.

VII. — HISTOGÉNÈSE

La notion de l'origine réticulo-endothéliale de la cellule xanthélas-mique éclaire singulièrement l'histogénèse des efflorescences xanthé-lasmiqes.

Comme type de description, nous choisissons le « Xanthome juvénile ». Les conditions pour l'étude y sont particulièrement favorables. La dominante pathogénique est connue : c'est l'hypercholestérinémie. Les facteurs accessoires semblent réduits au minimum d'importance.

Si nous examinons un amas de cellules xanthélasmiqes en commençant par le centre — c'est-à-dire par le vaisseau, — voici ce que nous observons :

Au contact de la lame collagène sur laquelle repose l'endothélium — s'il s'agit d'un capillaire, — ou dans l'épaisseur de la tunique vasculaire — s'il s'agit d'un vaisseau plus important, — on trouve des cellules petites, arrondies, lymphocytoïdes, dont le protoplasme est à peine perceptible, et des cellules conjonctives fusiformes, dont le pro-

(1) Des figures en couleur, démontrant la migration adipo-lipoïdique intracellulaire, se trouvent dans le mémoire de P. MASSON (*Essai sur les tumeurs naeviques*), ainsi que dans le mémoire de L.-M. PAUTRIER et G. LÉVY (*Les échanges dermo-épidermiques*).

(2) *Loc. cit.*

toplasme assez abondant est criblé de gouttelettes graisseuses (celles-ci, dissoutes par les manipulations de l'inclusion, sont visibles en négatif sous forme de trous).

A mesure qu'on s'éloigne du vaisseau, les cellules deviennent plus volumineuses en rapport avec une infiltration adipo-lipoïdique plus considérable. Le protoplasme présente un aspect finement spumeux : il est réduit à un réseau d'une délicatesse extrême, dont les mailles contenaient avant l'inclusion les gouttelettes graisseuses. Ça et là, on rencontre des cellules géantes. Leurs multiples noyaux sont ou bien dispersés sans ordre dans la masse protoplasmique ou bien groupés très régulièrement en couronne autour de l'archoplasma, à une certaine distance de la périphérie cellulaire. Jamais on n'observe de karyokinèse dans les cellules xanthélasmiqes.

Les cellules jeunes, dans lesquelles l'infiltration lipoïdique n'est pas encore décelable ou ne fait que débiter, se trouvent donc *au centre* de l'amas xanthélasmiq, et non pas à sa périphérie, à l'encontre de ce qu'on observe dans les tumeurs vraies (*néoplasmes* au sens de P. Masson, *blastomes* des auteurs allemands), qui augmentent et envahissent par la multiplication de leurs éléments cellulaires propres.

La nappe xanthélasmiq ne s'accroît donc pas autant par la multiplication des éléments qui la composent que par l'adjonction de cellules nouvelles, ne dérivant pas des cellules xanthélasmiqes préexistantes, mais aptes à devenir xanthélasmiqes.

On peut serrer de plus près le *déterminisme* de ce mode d'accroissement très particulier.

Les cellules du système réticulo-endothélial sont en rénovation continue. Kyono a montré que cette rénovation est beaucoup plus rapide quand les cellules réticulo-endothéliales sont bloquées, c'est-à-dire quand elles sont chargées d'une substance donnée à tel point qu'elles deviennent réfractaires à toute autre substance.

Or, la lésion que nous considérons n'est-elle pas précisément le blocage — sur un territoire limité — du système réticulo-endothélial par les éthers de cholestérine ? C'est ce blocage perpétuel — les cellules histiocytares néoformées étant aussitôt englobées dans le processus xanthélasmiq — qui provoque l'accroissement continu de la nappe xanthélasmiq.

La cellule xanthélasmiq ne constitue donc pas une *race cellulaire nouvelle*, se perpétuant par ses propres moyen. La *xanthélasmi-sation* est toujours un *phénomène secondaire*.

VIII. — LES LIPOCHROMES DU XANTHÉLASMA

La couleur jaune des Xanthélasmas varie largement, nous l'avons signalé. Il suffit, du reste, que la nappe xanthélasmique soit séparée de l'épiderme par une certaine épaisseur de chorion pour qu'elle ne transparaît plus spontanément ; on peut la faire apparaître par vitropression. D'habitude, on l'attribue à la teneur des Xanthélasmas en éthers de la cholestérine. Ainsi MILIAN, à propos d'une communication de LABBÉ sur la xanthochromie cutanée, affirme que « dans le xanthome le pigment jaune, qui est un éther de la cholestérine, est déposé dans les cellules xanthélasmiques », et c'est là l'opinion quasi générale.

En vérité, on peut observer une coloration jaune des téguments (*Xanthosis*), analogue à celle du Xanthélasma, en dehors de toute lésion cholestérinique, — et d'autre part le Xanthélasma peut parfaitement ne pas être jaune. En effet, les éthers de la cholestérine sont incolores par eux-mêmes.

En 1913, HYMAN VAN DEN BERGH a reconnu que la couleur du « Xanthosis » est due à des pigments *lipochromes*. Ces substances, apparentées à la lutéine, sont d'origine alimentaire (*xanthophylle et carotène*). Chez certains sujets — surtout chez des diabétiques (VON NOORDEN, LABBÉ), — leur rétention provoque une coloration jaune des téguments avec accentuation de la coloration — qui peut devenir jaune canari — dans les sillons naso-géniens, sur les paumes des mains et sur les plantes des pieds, les conjonctives restant indemnes ou ne présentant qu'une coloration minime.

Ce sont ces mêmes substances, mélangées en proportion variable, qui colorent les Xanthélasmas. (STANCANELLI, SIEMENS.) Il est possible qu'on doive leur identifier le pigment ne donnant pas les réactions du fer qu'on trouve parfois dans certaines cellules xanthélasmiques.

SIEMENS propose de nommer *lutéinochromie* le xanthosis dû à la rétention des lipochromes, pour le distinguer de la « *cholestérochromie* » — lymphangite xanthélasmique de la peau (LUBARSCH) — qui peut en réaliser cliniquement l'image, d'autant plus qu'elle doit sa couleur jaune aux mêmes pigments que la « *lutéinochromie* » pure.

B. — LA CHOLESTÉROSE LOCALE DÉGÉNÉRATIVE.

GRANULOME CHOLESTÉRINIQUE.

XANTHÉLASMISATION SECONDAIRE.

Les données expérimentales que nous avons exposées plus haut nous permettront d'être bref sur les lésions qu'à la suite d'ASCHOFF et KAMMER on a désignées sous le nom de *pseudo-xanthomes* (*xanthomes de résorption* de DIETRICH, *dégénérescences xanthomateuses* de divers auteurs). Sous ces termes, on a compris les processus xanthélasmiques devant leur genèse à la dégénérescence tissulaire locale, en dehors de toute hypercholestérinémie. (*Cholestérose locale dégénérative*, ASCHOFF, SIEMENS.)

ETIOLOGIE. — Les faits répondant à cette définition se rencontrent dans des conditions extrêmement variables, la fonte tissulaire, ou la décomposition d'exsudats ou de produits de sécrétion, étant des phénomènes communs à nombre de processus pathologiques. La libération locale de cholestérine — et la formation de cellules xanthélasmiques qui s'ensuit — peut ainsi reconnaître les étiologies les plus différentes.

Ce chapitre de la pathologie cholestérinique défie toute description d'ensemble.

Les *processus purulents chroniques* les plus divers, la salpingite chronique purulente (PICK), la pleurésie purulente actinomycotique (MERKEL), la *fonte des globules rouges* d'hématomes anciens, la *réten-tion de produits de sécrétion* dans la mastite chronique (STEWART), dans l'hydrocèle chronique (FEUILLÉ), la *syphilis* tuberculo-ulcéreuse (cas d'URBACH), la dégénérescence tissulaire dans les tumeurs malignes médiocrement vascularisées, les dégénérescences leucocytaires et conjonctives (FEUILLÉ), sont autant de processus qui peuvent, dans certaines conditions, libérer de la cholestérine de constitution et provoquer l'apparition de cellules xanthélasmiques en dehors de l'hypercholestérinémie.

PATHOGÉNIE. — La cholestérine déposée dans les tissus provoque une réaction locale bien différente de celle qui résulte du dépôt de cholestérine circulant dans le sang. Dans certains cas, la quantité de cholestérine libérée étant petite, il en résulte simplement une mise en évidence des histiocytes régionaux par infiltration lipéidique. D'autres fois, la quantité étant plus grande, le système histiocyttaire répond par une réaction hyperplasique locale. Parfois encore, on observe une véritable réaction de corps étrangers, provoquée par des cristaux de cholestérine

que phagocytent des cellules géantes. Toutes ces lésions relèvent de l'action pathogène locale de la cholestérine. Elles méritent le nom de *granulomes cholestériniques*.

Souvent, les facteurs spéciaux ayant provoqué la fonte tissulaire impriment leur cachet au granulome qui se développe sous leur action. La formation de cellules xanthélasmiqes devient un épiphénomène d'importance secondaire. Il ne s'agit plus de granulomes cholestériniques, dus à l'excès local de cholestérine, mais de *granulomes variés, xanthélasmiés secondairement*, ce qui explique suffisamment le polymorphisme des lésions.

La distinction que nous croyons devoir faire entre granulome cholestérinique et granulome xanthélasmié ne répond en pratique qu'à des cas isolés exceptionnels. En général, ces deux lésions se combinent (1). L'analyse attentive d'une préparation permet cependant de distinguer ce qui revient à l'un ou à l'autre processus.

C. — LE XANTHOME (TUMEUR A MYÉLOPLAXES DES GAINES TENDINEUSES, MYÉLOME (2), etc...)

Généralités. — Formes cliniques

Les chirurgiens connaissent de longue date une variété particulière de tumeurs appartenant aux gaines tendineuses et parfois au tendon lui-même. Décrites par HEURTAUX sous le nom de *Myélome des gaines tendineuses*, étudiées en Allemagne sous le nom de *Sarcome à cellules géantes des gaines tendineuses*, de *Myofibrosarcome*, de *Sarcome à cellules fusiformes*, de *Sarcome globocellulaire*, de *Sarcome giganto-cellulaire hémositérinophore xanthomateux* (SPIESS), de *Xanthoma*, et tout récemment dans ce journal, par LECÈNE et MOULONGET, sous le nom de *Tumeurs à myéloplaxes des gaines tendineuses*, elles ont été l'objet de travaux récents et importants, surtout en Allemagne (FLEISSIG, WEIL, ARZT, HERXHEIMER, SEYLER). Ces néoplasmes, habituellement uniques, ne sont d'ailleurs pas strictement liés au tendon et aux gaines tendineuses :

(1) Nous n'envisageons dans ce chapitre que les lésions à cellules xanthélasmiqes évoluant en dehors de l'hypercholestérinémie. Des lésions analogues pourront se trouver chez des sujets hypercholestérinémiques. Ayant envisagé cette éventualité, avec les particularités qu'elle comporte, à propos de l'expérimentation, nous croyons inutile d'y revenir.

(2) L'appellation myélome (HEURTAUX) reposait sur une erreur d'interprétation ; elle n'a plus qu'un intérêt historique, appliquée à ce genre de tumeur. Aujourd'hui on réserve ce nom aux tumeurs circonscrites de la série myéloïde (*Sarcomes myéloïdes* de P. MASSON).

on en observe, de structure analogue, qui adhèrent à la capsule articulaire (OLLERENSHAW, SEYLER). D'autres se trouvent dans le derme superficiel ou profond, sans rapport apparent avec le système ténosynovial (KAUFMANN et plusieurs cas personnels).

ETIOLOGIE. — On les a constatées chez l'enfant, chez l'adulte et chez le vieillard. Mais, le plus souvent, il s'agit de sujets d'âge mûr. Dans cinq cas personnels (Inst. d'Anat. path. de Strasbourg), les porteurs étaient âgés de vingt-six, quarante, cinquante-deux, soixante-neuf et soixante-treize ans. D'après les observations dont nous avons eu connaissance, il ne semble pas qu'elles soient plus fréquentes dans un sexe que dans l'autre. Cependant, dans nos cinq cas, il s'agit quatre fois de femmes.

EVOLUTION. — Ces néoplasmes sont caractérisés par leur évolution lente, purement locale, sans tendance à l'ulcération. Extirpés, ces « sarcomes » ne réservent aucun mécompte au chirurgien : ils ne récidivent pas *in situ*, ils ne font jamais de métastases.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Histologiquement, ces tumeurs ont un aspect caractéristique dû à un état bigarré très particulier. Si parfois leur structure est remarquablement homogène et monomorphe (cellules fusiformes) sur de larges étendues, le plus souvent l'aspect varie extrêmement d'un champ microscopique à l'autre. De même, en règle générale, les éléments cellulaires sont remarquablement polymorphes (fig. 2).

Dans ces tumeurs, on trouve, agencées de manière variable mais souvent en faisceaux tourbillonnants, des cellules fusiformes à protoplasma abondant fortement colorable, à noyau assez riche en chromatine, de forme ovale, situé au milieu de la cellule. Ensuite elles contiennent — le plus souvent au voisinage de foyers d'hémorragies, qui sont fréquents, ou dans des pseudo-kystes (fig. 4) contenant un liquide albumineux — des cellules lipoidiques réalisant tous les types de la cellule xanthélasmique, depuis la cellule fusiforme ou arrondie, petite, contenant quelques gouttelettes lipoidiques, à noyau unique, jusqu'à la cellule géante, énorme, du type décrit par TOUTON (fig. 3), ou de type banal, gonflée d'éthers de la cholestérine.

Ces cellules xanthélasmiques dérivent manifestement des cellules fusiformes décrites en premier lieu (fig. 4). Elles contiennent presque toujours du pigment ocre qui parfois constitue leur unique contenu. Lipoides et rubigine sont souvent très irrégulièrement répartis. Parfois, on voit

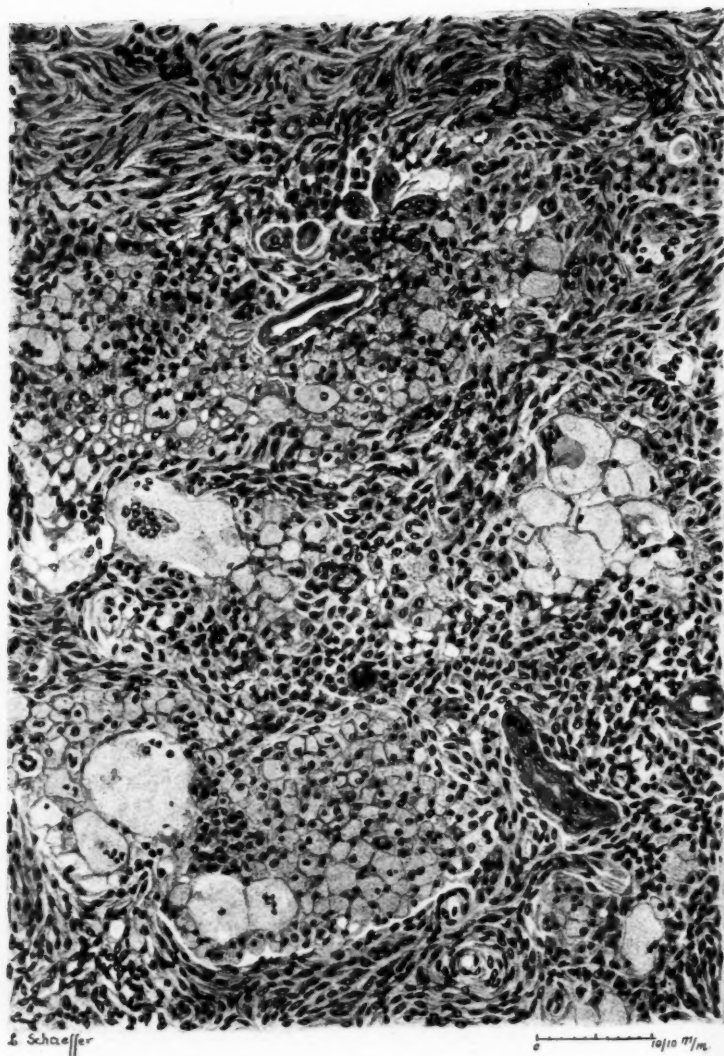


FIGURE 2

LÉGENDE

FIG. 2. — (Originale.) Xanthome (Histiocytome xanthélasmié) (1). Vue d'ensemble montrant le polymorphisme des cellules et la variété de l'image histologique dans des territoires voisins de la même tumeur. En haut et en bas de la figure apparaît la cellule fondamentale : cellules fusiformes à protoplasma abondant, fortement colorable, munies dans leur partie centrale renflée d'un noyau ovalaire assez riche en chromatine. Ces cellules s'ordonnent en faisceaux ondoiyants entrelacés, parfois tourbillonnants (on en voit un groupe dans le quart supérieur de la figure). Elles se transforment par endroits en cellules géantes multinucléées, à protoplasma anguleux, fortement colorable (« myéloplaxe »). Ou bien, dans certaines conditions, elles se transforment par surcharge adipo-lipoidique en cellules xanthélasmiques caractéristiques, mais monstrueuses par rapport aux cellules xanthélasmiques non néoplasiques (milieu et bas de la figure, comparer avec la fig. 1).

La cellule histiocytaire tumorale réagit à l'infiltration cholestérinique de même manière que la cellule histiocytaire normale : c'est précisément cette analogie dans ses réactions biologiques qui permet de l'identifier et d'affirmer que le « Sarcome à myéloplaxes des gaines tendineuses » est en vérité un « Histiocytome » xanthélasmié.

La tumeur est richement vascularisée.

Les petits vaisseaux sanguins entrent en rapport étroit avec les cellules fusiformes et les myéloplaxes : parfois il existe une sorte de circulation lacunaire dans ces tumeurs. Le stroma est inexistant dans la partie que nous avons figurée. Par endroits, dans la même tumeur, et assez souvent dans des tumeurs analogues, les cellules s'isolent chacune dans une gaine collagène fibrillaire. Le collagène peut encore se présenter sous forme de plages hyalines assez caractéristiques qu'on retrouve dans toutes les lésions cholestériniques, quelle que soit leur nature, et qui semblent résulter d'une action de la cholestérine sur la substance fondamentale.

Malgré le polymorphisme des lésions figurées, ce dessin ne rend pas compte de tous les aspects variables réalisés par les cellules extraordinairement « plastiques » qui composent ces tumeurs. Ainsi les territoires caractérisés par l'abondance du pigment ocre phagocyté n'ont pas été figurés.

(1) Tumeur pédiculée de la fesse droite, survenue, chez une femme, sur un petit placard érythémateux existant depuis plusieurs années. — Accroissement rapide, par poussées, en quelques semaines. (Je dois cette pièce et les renseignements d'ordre clinique à mon ami, M. le Dr Louis Berger.)

des territoires où toutes les cellules sont bourrées de pigment ocre à tel point que leur structure devient méconnaissable. Dans un champ voisin de la même tumeur, on peut rencontrer une plage de cellules xanthélas-

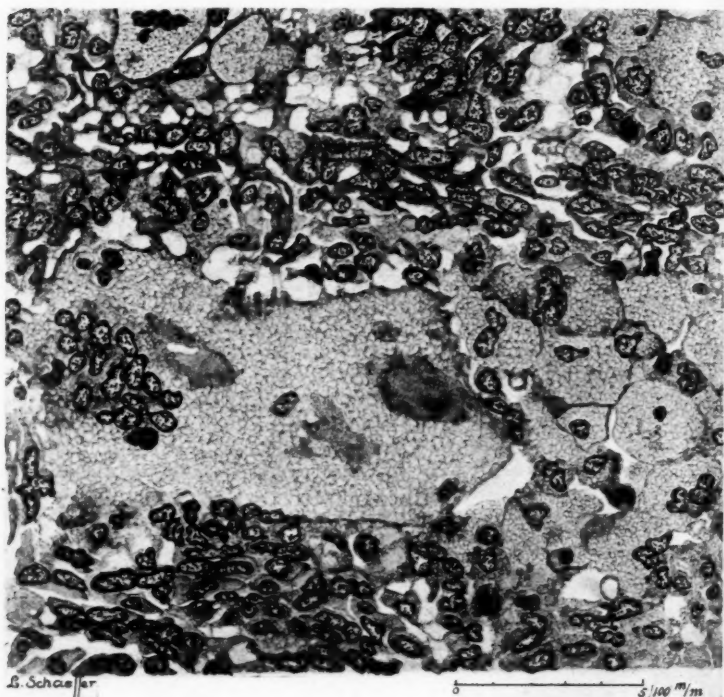


FIG. 3. — (Originale.) Détail de la précédente.

Cellule xanthomateuse du type Touton, mais monstrueuse : ce n'est pas un histiocyte normal, c'est un histiocyte tumoral qui a formé cette cellule sous l'influence de l'infiltration cholestérinique. Formes de passages nombreuses montrant la filiation avec la cellule fusiforme, qui n'est pas xanthélasmiqne en naissant, mais qui naît apte à devenir xanthélasmiqne parce qu'elle dérive de souche réticulo-endothéliale et qu'elle conserve les propriétés biologiques de l'histiocyte normal.

miques, gorgées de cholestérine, mais contenant peu ou ne contenant pas de rubigine. Dans certaines cellules, on peut trouver un pigment jaune ne donnant pas les réactions du fer (lipochrome?). Enfin, on trouve en quantité variable — elles peuvent manquer tout à fait — des cellules géantes à

type de myéloplaxes qui ont des rapports extrêmement étroits avec le système vasculaire (cellules vasoformatrices de MALASSEZ?). Les mitoses

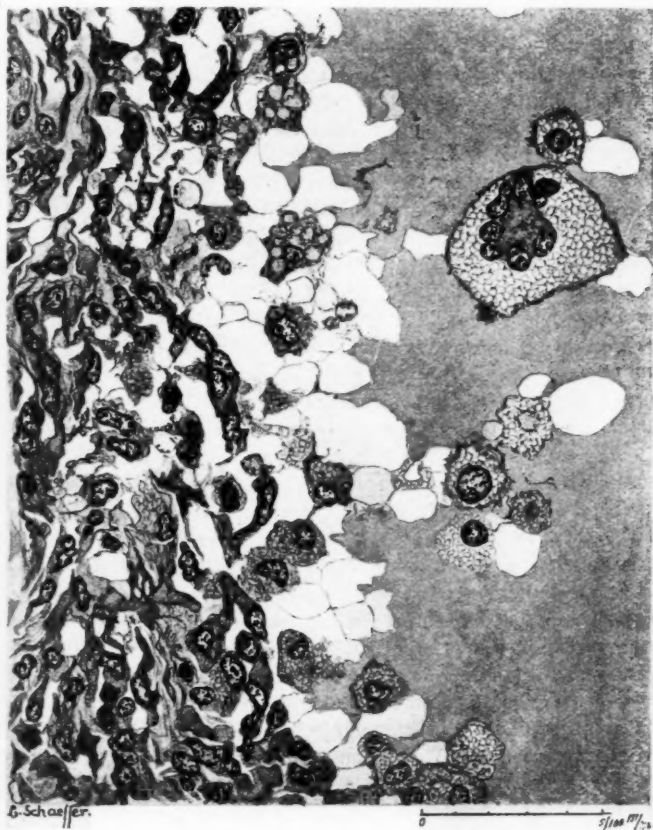


FIG. 4. — (Originale.) Même tumeur. Paroi d'un pseudo-kyste albumineux dans lequel nagent des cellules xanthélasmiques caractéristiques, dont l'une réalise parfaitement le type décrit par TOUTON. Ces cellules xanthélasmiques dérivent manifestement — remarquer les nombreuses formes de passage — des cellules fusiformes (histiocytes tumoraux) qui bordent le pseudo-kyste.

sont très rares. Des phénomènes d'inflammation et de nécrose viennent fréquemment compliquer encore le tableau. En bordure de ces tumeurs,

on peut observer l'invasion du tissu interstitiel par les cellules fusiformes. Cependant, cette invasion n'éveille pas l'impression d'un processus malin, destructeur, bien qu'en général une capsule manque.

PATHOGÉNIE. — La nomenclature que nous avons énumérée indique suffisamment que ces formations ont été considérées le plus souvent comme des tumeurs vraies, et la discussion portait surtout sur le problème de leur nature tumorale *bénigne* ou *maligne*. Depuis quelques années, le problème s'est encore compliqué, certains auteurs mettant en doute la nature tumorale même de ces formations.

La discussion est loin d'être close. Ainsi ROSENTHAL, dans un travail récent, les considère comme des tumeurs malignes et recommande par conséquent pour leur traitement des interventions chirurgicales radicales. SPIESS également pense qu'il s'agit de tumeurs vraies. FLEISSIG arrive à des conclusions tout opposées. Pour lui, les « myélomes » des gaines tendineuses, et probablement aussi une partie des tumeurs analogues n'ayant aucun rapport avec les gaines tendineuses, sont des *tumeurs inflammatoires*, des « tumeurs de granulation ». ARZT, dont nous avons utilisé à plusieurs reprises le mémoire documenté consacré au Xanthome, conclut que ces formations ne sont certainement pas des tumeurs malignes, et très probablement même pas des tumeurs vraies. HERXHEIMER (1) pense qu'en grande partie il s'agit de granulomes.

Pour SEYLER, tantôt ce sont des tumeurs vraies, tantôt des granulomes. Dans certains cas, la distinction serait très difficile, voire impossible. (Malheureusement, son mémoire n'est pas accompagné de figures. D'après ses descriptions, le classement de ses cas en tumeurs et en granulomes ne nous semble pas être indiscutable : les tumeurs vraies (fibromes xanthomatisés) se distingueraient surtout des granulomes par leurs limites précises et par leur structure histologique régulière, lobulée).

LECÈNE et MOULONGUET, bien qu'ils signalent la présence de cellules lipoidiques, pensent qu'il y a lieu de décrire ces tumeurs comme une *affection autonome de l'appareil téno-synovial*, dont la nature leur paraît dystrophique et inflammatoire bien plutôt que néoplasique.

Aucun auteur — il faut le reconnaître — n'a apporté d'arguments décisifs en faveur de l'une ou de l'autre hypothèse en présence. Les éclectiques — qui tantôt optent pour le granulome, tantôt pour la tumeur — basent leur interprétation sur des postulats qui nous semblent problématiques. SEYLER, qui a disposé du matériel le plus complet (dix cas), avoue que dans trois cas il n'a pas pu trancher la difficulté diagnostique.

(1) Cité par SEYLER.

*
**

Si l'on considère ces tumeurs comme des granulomes, théoriquement on peut leur assigner une double origine. Ou bien il s'agirait de granulomes développés à l'occasion d'une inflammation de nature indéterminée, ayant provoqué la fixation locale d'éthers de la cholestérine circulant en excès dans le sang, comme dans les expériences d'ANITSCHKOW relatées plus haut. A l'appui de cette thèse, on pourrait citer l'observation de WEIL (1), qui a constaté l'hypercholestérinémie dans une tumeur de ce genre qu'il considère comme un granulome.

Ou bien il s'agirait de « granulomes » devenus xanthélasamiques à la suite de processus dégénératifs, ayant libéré de la cholestérine de constitution : il faudrait les rapprocher des « cholestéroses dégénératives locales » étudiées plus haut.

Enfin, rien n'empêche de penser que, dans certains cas, les deux processus se combinent — comme dans les expériences déjà citées — pour assurer la persistance du granulome.

*
**

S'il s'agit de tumeurs vraies, on peut envisager théoriquement plusieurs éventualités. Ou bien ce sont des tumeurs autonomes, de nature spéciale, dont le potentiel évolutif comporterait la formation de cellules xanthélasamiques : c'est là l'opinion de certains auteurs, bien qu'ils ne l'aient peut-être pas toujours formulée avec toute la précision désirable.

Ou bien il s'agit de néoplasmes conjonctifs chargés secondairement d'éthers de la cholestérine. Telle est l'opinion de PINKUS et PICK qui, dès 1910, réclamaient la suppression du terme « Xanthoma », qu'ils proposaient de remplacer par celui de « Fibroma lipoidicum ». En effet, pour ces auteurs, les « xanthomes tumeurs » sont des *tumeurs conjonctives dont les cellules ont la capacité de se charger de lipoides*. LUBARSCH (1921) se joint à cet avis : il pense qu'il faut nommer « Blastoma xanthomatosum » (tumeur xanthomateuse), par exemple « Fibrome xanthomateux », une tumeur vraie, présentant des cellules xanthélasamiques, SEYLER adopte cette manière de voir pour une partie de ses cas.

Il ne s'agit pas là d'une querelle de mots. Le problème des lésions xanthélasamiques est assez complexe et prête assez à confusion pour qu'il soit indispensable d'arriver à une terminologie précise.

Avec PINKUS et PICK, avec LUBARSCH, nous sommes d'avis qu'il faut remplacer le terme « xanthome » par une dénomination plus en rapport

(1) Cité par SEYLER.

avec les notions pathogéniques acquises, chaque fois qu'il s'agira de tumeurs nettement définies (par exemple d'un fibrome), dont la xanthélasmiatation est un phénomène exceptionnel et peu caractéristique. Par contre, nous pensons que précisément les tumeurs que ces auteurs proposent de nommer « Fibrome lipoïdique » ou Fibrome xanthomateux — ce sont celles que nous étudions dans ce chapitre — ne méritent pas cette appellation.

Les cellules qui les composent diffèrent sensiblement de celles qu'on trouve dans un fibrome banal, déjà au point de vue morphologique. Mais ce qui les caractérise spécialement et les différencie hautement, c'est leur *capacité de phagocytose* tout à fait spéciale et leur grande *plasticité*, qui les rend aptes précisément à devenir, par l'absorption d'éthers de la cholestérine, cellules xanthélasmiatiques. Ces cellules, en s'infiltrant progressivement de lipoïdes, deviennent des cellules géantes en tout point comparables à celles que forment les cellules histiocytaïres non tumorales dans le xanthélasma ou dans les granulomes cholestériniques.

Nous croyons pouvoir conclure que les tumeurs en question dérivent de la souche cellulaire dont elles conservent les propriétés biologiques : ce sont des *histiocytoïdes* qui, en présence d'éthers de la cholestérine — que ces derniers proviennent d'un processus local ou général (1), — se xanthélasmiatent. Ce sont des *histiocytoïdes xanthélasmiatés*.

Quant à la place qui revient à ces tumeurs en pathologie, nous croyons qu'elle est facile à déterminer après ce que nous avons dit sur le réseau tropho-mélanique de BORREL-MASSON.

P. MASSON, à la fin de son essai sur les tumeurs naeviques, synthétise la description qu'il en a faite en disant : « Ces tumeurs forment un groupe qui dérive de la portion épithéliale du réseau tropho-mélanique. Si ce réseau est plus qu'une abstraction théorique, il doit exister des tumeurs qui dérivent de sa portion dermique. »

Le réseau tropho-mélanique n'est pas une abstraction théorique. Cela ressortait déjà de l'observation de M. MASSON. Nous en avons montré ensuite, avec M. le professeur PAUTRIER, la continuité anatomique à propos de notre observation de Xanthome juvénile (*loc. cit.*).

L'histiocytoïde est le néoplasme bénin dérivant de sa portion dermique, tumeur dont la nature se révèle à l'occasion de son infiltration lipoïdique, comme le réseau tropho-mélanique lui-même s'est révélé à P. MASSON par l'infiltration lipoïdique du Xanthélasma.

(1) Ce que nous avançons n'est pas qu'une vue de l'esprit : KIRCH, dans trois tumeurs de ce genre, a constaté l'existence d'une hypercholestérinémie notable.

D. -- LE XANTHOSARCOME

Les mêmes considérations s'appliquent à la tumeur maligne, également non identifiée jusqu'à présent, de la souche histiocytaire : le *Fibro-xanthosarcome* (DIETRICH, PRÖSCHER) est un *Histiocytosarcome* chargé d'éthers de la cholestérine. La provenance sanguine des lipoides n'a pu être établie jusqu'à ce jour, vu la rareté de ces tumeurs.

Dans le cas inédit que nous figurons (fig. 5), nous croyons à la provenance locale des lipoides, les cellules sarcomateuses xanthélasmissées se trouvant au voisinage de foyers de désintégration.

TERMINOLOGIE. — Bien que le pigment ne caractérise nullement les tumeurs mélaniques — il existe des naevi et des mélanomes achromiques, — le terme mélanome est généralement adopté et il est compris par tous.

Par analogie, et bien que nous soyons persuadés de l'existence d'histiocytomes et d'histiocytosarcomes non cholestérinophores, nous réservons le nom de *Xanthome* et de *Xanthosarcome* aux tumeurs histiocytaires xanthélasmissées.

Le terme xanthome ainsi précisé désigne donc une tumeur vraie, à accroissement autonome (*néoplasme* de P. MASSON, *Blastom* des auteurs allemands), dont la xanthélasmissation est un phénomène secondaire et contingent.

Toutes différentes sont les lésions que nous avons étudiées en premier lieu. Privées de toute autonomie, elles réalisent le type de la lésion symptomatique. Si dans des cas extrêmes elles arrivent à former des tumeurs volumineuses et multiples, il ne s'agit jamais de *néoplasmes*, mais de tumeurs *hyperplasiques* (au sens de P. MASSON), appelées à disparaître avec leur cause. Rien ne justifie donc l'appellation *Xanthome*, qui implique l'idée du néoplasme. Cependant ce terme sert à désigner certaines de leurs formes cliniques, et d'autre part, pour nombre d'auteurs, il est synonyme de *Xanthélasma* (1). C'est là, croyons-nous, une source de confusion regrettable. L'appellation *Xanthome*, appliquée à ces formations, est impropre ; le terme *Xanthélasma*, par contre,

(1) ASCHOFF et KAMMER réservent le nom de *xanthélasma* aux manifestations xanthélasmiques survenant dans certains troubles du métabolisme (diabète, néphrite, etc.). Ce groupement ne se superpose cependant pas à celui que nous proposons, puisqu'il en exclut, par exemple, — pour en faire des tumeurs vraies, — certains xanthélasmes composés presque exclusivement de cellules xanthélasmiques (« reine *Xanthome* »), qui pour nous sont des tumeurs hyperplasiques.

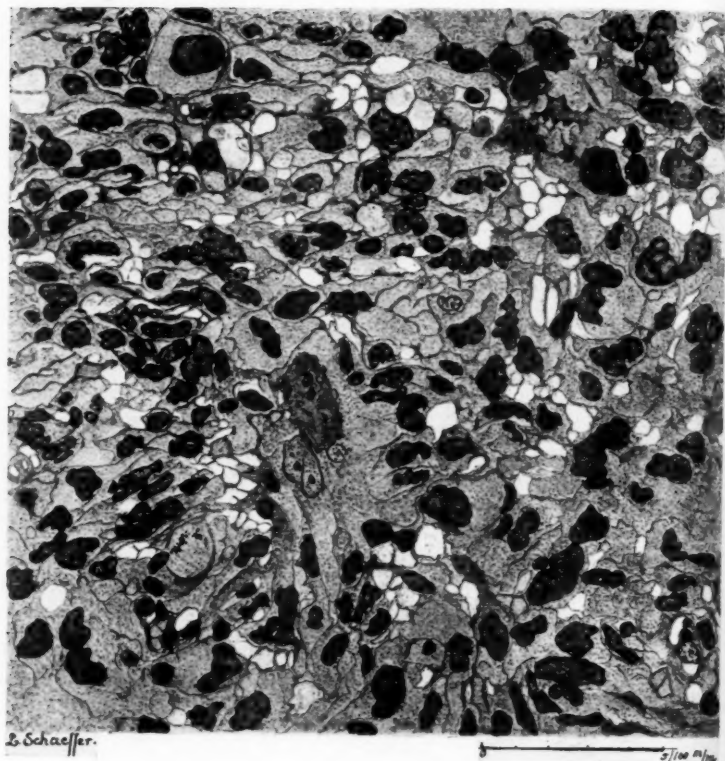


FIG. 5. — (Originale) *Xanthosarcome (Histiocyto-sarcome)* (*). Cellules polymorphes, fusiformes, arrondies ou ovalaires selon l'incidence de la coupe, de taille très irrégulière, riches en protoplasma, munies d'un ou de plusieurs noyaux souvent monstrueux. Agencées vaguement en faisceaux tourbillonnants. Mitoses assez nombreuses, atypiques, dont l'une est figurée en bas et à gauche. Au voisinage de foyers de désintégration, les cellules de cette tumeur (non figuré) se transforment en cellules xanthomateuses caractéristiques ; il ne s'agit pas d'un « sarcome à cellules polymorphes » banal, mais d'un *histiocytosarcome*, tumeur maligne de souche réticulo-endothéliale, qui révèle sa nature — comme le xanthome — par ses réactions spécifiques à l'infiltration cholestérinique.

(*) Résumé de l'histoire clinique (Dr P. Hickel, service du professeur Stolz). M. R..., soixante-quatorze ans. Depuis six mois, douleurs dans la fesse droite, irradiant dans la jambe le long de sa face postérieure. Affaiblissement progressif de ce membre. A l'inspection, la fesse droite est plus volumineuse

— qui ne présume pas la nature tumorale — convient parfaitement pour les désigner. En le précisant par des qualificatifs, on pourra l'appliquer à toutes leurs formes cliniques, qui — nous pensons l'avoir montré — ne forment qu'une grande famille et méritent une appellation commune (par exemple Xanthélasma palpébral, Xanthélasma junéville en tumeurs, etc...).

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

La *cholestérine*, constituant cellulaire normal et substance importante du métabolisme lipoïdique, devient, dans certaines conditions, pathogène pour l'organisme, et plus précisément pour le système réticulo-endothélial.

La *cellule xanthélasgique* est une cellule de souche réticulo-endothéliale infiltrée par les éthers de la cholestérine. Elle ne constitue pas une race cellulaire nouvelle apte à se perpétuer par la prolifération de ses propres éléments.

Le *Xanthélasma* est la réaction hyperplasique (tumeur hyperplasique, si l'excès tissulaire est localisé) du système réticulo-endothélial, et particulièrement du réseau tropho-mélanique de BORREL-MASSON, déterminée dans certaines conditions par l'hypercholestérolémie.

Cependant, l'hypercholestérolémie, même considérable, peut ne pas suffire pour provoquer l'apparition de Xanthélasmes.

Parmi les facteurs concourant à déterminer la précipitation et la localisation en certains points des éthers de la cholestérine circulant en excès dans le sang, le rôle de l'inflammation et du traumatisme répété est établi par la clinique et par l'expérimentation.

Les rares observations de Xanthélasma évoluant en dehors de l'hypercholestérolémie ne permettent pas de mettre en doute le rôle pathogène certain de l'élévation du taux de la cholestérine sanguine. Mais elles démontrent qu'il reste des inconnues dans le problème du Xanthélasma.

La forme clinique de l'éruption xanthélasgique dépend surtout de l'étiologie de l'hypercholestérolémie.

que la fesse gauche. La palpation est douloureuse ; elle révèle une tumeur mal délimitée occupant toute la fesse. Atrophie considérable des muscles de la cuisse droite. Après biopsie, intervention chirurgicale (Prof. Stolz). Après incision, on sépare le grand fessier dans la direction des fibres ; on tombe sur une tumeur blanchâtre de consistance élastique, entourée d'une capsule bien délimitée en surface, mais apparemment très fortement fixée au plan profond. L'excrèse radicale s'avère impraticable. Les fragments de tumeur enlevés ont une coloration blanchâtre entremêlée de plages jaunes. L'aspect rappelle celui d'un Grawitz. Cinq semaines après, le malade meurt cachectique. Autopsie refusée.

L'accroissement d'amas xanthélasmiques se fait par l'adjonction de cellules jeunes non xanthélasmiques, mais aptes à la xanthélasmiisation ; il est déterminé par le *blocage* progressif des éléments réticulo-endothéliaux régionaux.

La libération locale d'éthers de la cholestérine peut déterminer la formation de *granulomes cholestériniques*.

Des processus inflammatoires divers, ainsi que des tumeurs mésenchymateuses, peuvent se compliquer de *xanthélasmiisation secondaire* au voisinage de foyers de désintégration libérant de la cholestérine, ou dans un organisme hypercholestérinémique.

Des tumeurs sujettes à la xanthélasmiisation secondaire, il faut distraire les néoplasmes décrits sous le nom de « Myélome », de « Sarcome à myéloplaxes des gaines tendineuses », etc... Ce sont, en vérité, des *Histiocytomes*, néoplasmes bénins de souche réticulo-endothéliale; ils révèlent leur nature par leurs réactions caractéristiques à l'infiltration cholestérinique.

Nous réservons le nom de *Xanthome* à l'*Histiocytome xanthélasmiisé*. Nous appelons *Xanthosarcome* le néoplasme malin de même souche (*Histiocytosarcome*), *xanthélasmiisé secondairement*.

Le *Xanthome* et le *Xanthosarcome* sont les *néoplasmes* bénin et malin de la partie mésenchymateuse du *réseau tropho-mélanique* de BORREL-MASSON.

BIBLIOGRAPHIE

- ADDISON et GULL. — *Guy's hosp. rep.*, 2^e série, VII, 1851.
 Id. — *Journ. of cut. med.*, III, 1869.
 ANITSCHKOW. — Über eperimentell erzeugte Ablagerung von Cholesterinestern und Anhäufung von Xanthomzellen im subkutanen Bindegewebe des Kaninchens. *Munch. med. Wochenschr.*, 1913, p. 2555.
 Id. — Über vitale Färbung und Cholesterinspeicherung im Organismus. *Med. Klinik*, 1914, p. 465.
 Id. — Experimentelle Untersuchungen über die Ablagerung von Cholesterinfetten im subcutanen Bindegewebe. *Arch. f. Derm. u. Syph.*, CXX, p. 627, 1914.
 ARNING et LIPPMANN. — Essentielle Cholesterinemie mit Xanthombildung. *Zochr. f. klin. Medizin*, LXXXIX, Berlin, 1920.
 ARZT. — Beiträge zur Xanthromfrage. *Arch. f. Derm. u. Syph.*, CXXVI, p. 809, 1919.
 ASCHOFF. — Zur Frage der Cholesterinesterverfettung beim Menschen. *Unna Festschrift*, 1910, II, p. 23.
 ASCHOFF. — Das reticulo-endotheliale System und seine Beziehungen zur Gallenfarbstoffbildung. *Münch. med. Wochenschr.*, LXIX, p. 1352, 1922.
 BACMEISTER und HAVERS. — Zur Physiologie und Pathologie des Cholesterinstoffwechsels. *Dtsch. med. Wochenschr.*, 1914, p. 385.

- BASTEN. — *Virch. Arch.*, CCXX, 1915.
- BODIN. — Xanthomes, in *La pratique dermatologique* de BESNIER, BROCCQ et JACQUET, IV, p. 859, 1904.
- BORREL. — Plan pigmentaire et naevo-carcinome. *Bull. Ass. fr. pour l'étude du cancer*, juin 1914.
- BORST. — Article Xanthoma, Xanthelasma in ASCHOFF, *Pathologische Anatomie*, 4^e éd., 1919, I, p. 768.
- CHAMBARD. — Du Xanthélasma et de la diathèse xanthélasmique. *Ann. de Derm. et Syph.*, 1879.
- CHAMBARD. — La structure et la signification histologique du xanthoma d'après Carlo de Vicentis et la théorie parasitaire de cette affection d'après Balzer. *Ann. de Derm. et Syph.*, 1884, p. 81.
- CHAUFFARD. — Xanthélasma disséminé et symétrique sans insuffisance hépatique. *Bull. et mém. de la soc. méd. des Hôp. de Paris*, VI, p. 412, 1889.
- CHAUFFARD et LAROCHE. — Pathogénie du xanthelasma. *La Semaine Médicale*, 1910, p. 241.
- CHAUFFARD, LAROCHE et GRIGAUT. — La cholestérinémie à l'état normal et pathologique. *Ann. de Méd.*, VIII, p. 69, 1920.
- CHAUFFARD, LAROCHE et GRIGAUT. — Le cycle de la cholestérine dans l'organisme. *Ann. de Méd.*, VIII, p. 149, 1920.
- CHAUFFARD, LAROCHE et GRIGAUT. — Les dépôts locaux de cholestérine. Rapports entre la cholestérine circulante et la cholestérine fixée. *Ann. de Méd.*, VIII, p. 321, 1920.
- MAC CORTY. — Cité par LAROCHE (*loc. cit.*).
- CHVOSTEK. — Xanthelasma und Ikterus. *Zeitschr. f. Klin. Med.*, LXXIII, 1911.
- DARIER. — *Précis de Dermatologie*, 3^e éd., Paris, 1923, p. 899.
- DIETRICH. — Cité par BORST.
- FEUILLÉ. — Remarque de discussion à propos communic. PAUTRIER et LÉVY, Trois cas de xanthomes, etc., *loc. cit.*
- FLEISSIG. — Über die bisher als Riesenzellensarkome (Myelome) bezeichneten Granulationsgeschwülste der Schnenscheiden. *Dtsch. Zschr. f. Chir.*, CXXII, p. 239.
- DE GAMRAT. — Un cas de xanthomes multiples dits « en tumeurs » avec diabète concomitant. Contribution à l'étude des xanthomes. *Annales de Derm. et Syph.*, 6^e série, I, 1920, p. 497.
- GEBER et SIMON. — Zur Anatomie des Xanthoma palpebrarum. *Arch. f. Derm. u. Syph.*, 1872.
- GOLDMANN. — Die äussere und innere Sekretion des gesunden und kranken Organismus im Licht der « vitalen Färbung ». *Beiträge z. klin. Chirurgie*, LXIV, p. 192, et LXXVIII, p. 1.
- GOSSET, LOEWY et MAGROU. — Sur le mode de formation des calculs de cholestérine. *Bull. et Mém. de la Soc. de Chirurgie de Paris*, 14 déc. 1921.
- HALLOPEAU. — Sur la nature des xanthomes et la cause prochaine de leurs complications. *Annales de Derm. et de Syph.*, 1893, p. 935.
- HEURTAUX. — *Arch. gén. de Méd.*, 1891.
- HUPFSCHMITT. — Un cas de xanthome familial. *Bull. de la Soc. fr. de derm. et Syph.*, 1924, R. S., p. 4.
- HYMANS VAN DEN BERGH und MULLER. — Das lipochrome Pigment in Blutserum und Organen, Xanthosis, Hyperlipochromämie. *Biochem. Zeitschr.*, CVIII, 279, 1920.
- KAPOSI. — Xanthoma. *Wien med. Wochenschr.*, 1872.

- KAMMER. — *Ein Fall von Riesenzellensarkom und über das Xanthom im allgemeinen*. Diss. Fribourg, 1909.
- KAUFMANN. — *Lehrbuch der speziellen pathol. Anatomie*, 7^e et 8^e éd., Berlin et Leipzig, 1922, p. 1599.
- KAWAMURA. — *Die Cholesterinesterverfettung*. Iéna, 1911.
- KIRCH. — Cité par Seyler (*loc. cit.*).
- KLINKERT. — Untersuchungen und Gedanken über den Cholesterinstoffwechsel. *Berl. Klin. Wochenschr.*, 1913, p. 820.
- LABBÉ. — La xanthochromie cutanée. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1924, n° 30, p. 1424.
- LAMBLING. — *Précis de Biochimie*, 2^e éd., 1919.
- LANDAU und Mc NEE. — Zur Physiologie des Cholesterinstoffwechsels. *Ziegler's Beitr. z. allg. Path. u. path. Anat.*, LVIII.
- LAROCHE. — Rapports de la cholestérinémie avec la lithiasé biliaire. *Journal médical français*, 1923, p. 203.
- LEBEDEW. — Zur Frage des experimentellen Xanthoms. *Dermat. Wochenschr.*, XLIX, p. 1343, 1914.
- LEGÈNE et MOULONGUET. — Les tumeurs à myéloplaxes des gaines tendineuses. *Annales d'Anat. pathol. médico-chir.*, 1924, p. 393.
- LUBARSCHE. — Generalisierte Xanthomatose bei Diabetes. *Dtsch. med. Wochenschr.*, 1918, p. 484.
- MASSON. — Les cellules de Langerhans. Leur rôle dans les échanges dermo-épidermiques. *Bull. de la Soc. fr. de Derm. et Syph.*, Réunion de Strasbourg, mars 1921.
- MASSON. — Essai sur les tumeurs naeviques. *Bull. de l'Assoc. fr. pour l'ét. du cancer*, juillet 1921.
- MASSON. — Les naevo-carcinomes. *Rapport fait au II^e Congrès des Dermatol. et Syph. de langue française*, juin 1923.
- MILIAN. — Remarque de discussion au sujet de la communic. de Labbé (*loc. cit.*).
- NITZESCU, POPESCU-INOTESTI et CADARIN. — L'insuline et la cholestérinémie. La cholestérinémie dans le diabète expérimental. *C. R. Soc. Biol.*, n° 7, 1924, p. 853.
- V. NOORDEN. — *Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung*, Berlin, 1917.
- OBERLING. — Le système réticulo-endothélial. *Ann. d'Anat. path. médico-chirurg.*, I, p. 87, 1924.
- PAUTRIER et LÉVY. — Trois cas de xanthomes en tumeurs en série familiale avec hyperlipo-cholestérinémie considérable. *II^e Congrès des Dermatol. et Syph. de langue française*, juin 1923.
- PAUTRIER et LÉVY. — Les échanges dermo-épidermiques et le réseau trophomélanique. *Annales de Derm. et de Syph.*, déc. 1924.
- PETRI. — Zur Kenntnis der xanthomatösen Gewebsumwandlung: Haemangioma xanthomatosum. *Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat.*, XXXIV, n° 1, 1923.
- PICK und PINKUS. — Über doppelbrechende Substanz in Hauttumoren, ein Beitrag zur Kenntnis der Xanthome. *Dermat. Wochenschr.*, XLVI, p. 545, 1908.
- Id. — Zur Struktur und Genese des symptomatischen Xanthoms. *Arch. f. Derm. u. Syph.*, XCII, p. 228, 1908.
- Id. — Weitere Mitteilung zur Lehre von den Xanthomen: Die echten xanthomatösen Neubildungen. *Dermatol. Wochenschr.*, XLIX, p. 160, 1909.

- Id. — Weitere Untersuchungen zur Xanthomfrage : Die echten xanthomatösen Neubildungen. *Dermat. Zeitschr.*, XVI, p. 827, 1909.
- Id. — Weitere Untersuchungen zur Xanthomfrage : Die echten xanthomatösen Neubildungen. *Arch. f. Derm. u. Syph.*, XCIX, p. 465, 1910.
- PINKUS und PICK. — Zur Struktur und Genese der symptomatischen Xanthome. *Dtsch. med. Wochenschr.*, p. 1426, 1908.
- POENSGEN. — Mitteilung eines seltenen Falles von Xanthelasma multiplex. *Virch. Arch.*, 1883, XCI.
- POENSGEN. — Weitere Mitteilungen über Xanthelasma multiplex. *Virch. Arch.*, 1885, CII, p. 465.
- POTAIN. — Du xanthome ou plaques jaunes de la peau. *Gazette des Hôp.*, 1877.
- PRINGSHEIM. — Darstellung und chemische Beschaffenheit der Xanthomsubstanz. *Dtsch. med. Wochenschr.*, p. 2145, 1908.
- PRÖSCHER, cité par BORST.
- QUINQUAUD. — Recherches hémato-chimiques et dermo-chimiques. *Bull. de la Soc. clin.*, 1878, p. 259.
- RAYET. — *Traité des Maladies de la peau*, atlas, pl. VIII, n° 16, et pl. XXII, n° 15. Paris, 1835.
- RENAUT. — Les cellules rhagiocrines connectives. *Archives d'Anat. microscop.*, 1907, p. 495.
- RIBBERT. — Die Abscheidung intravenös injizierten gelösten Karmins in den Geweben. *Zschr. f. allg. Phys.*, p. 201, 1904.
- ROSENTHAL. — *Beitrag zur Kenntnis der Sehnenscheidensarkome*. Diss. München, 1909.
- SEYLER. — Über xanthomatische Granulome. *Virch. Arch.*, CCXXXIX, p. 20, 1922.
- SCHMIDT. — Über die Bedeutung des Cholesterins für die Xanthombildung. *Dermat. Zeitschr.*, XXI, p. 137, 1914.
- SIEMENS. — Zur Kenntnis der Xanthome. *Arch. f. Derm. u. Syph.*, CXXXVI, p. 159, 1921.
- SPIESS. — *Zur Lehre der von Sehnenscheiden und Aponeurosen ausgehenden Riesenzellensarkome* (« Tumeurs myéloïdes » und « Myélome » der Autoren) Diss. Wiesbaden, 1912. — *Frankfurter Ztg. f. Pathologie*, 13, 1913.
- SPILLMANN et WATRIN. — Lésions histologiques dans un cas de xanthome papuleux généralisé. *Bull. de la Soc. franç. de Derm. et Syph.*, déc. 1919.
- Id. — Contribution à l'étude du xanthome papuleux généralisé. *Ann. de Derm. et de Syph.*, 1921, p. 48.
- STEWART. — On the cellular reactions induced by local deposits of cholesterin in the tissues. *Journ. of Path. and Bacter.*, XIX, p. 305, 1915.
- STEWART. — On the occurrence of irritation giant cells in dermoid and epidermoid cysts. *Journ. of Path. and Bacter.*, XVII, p. 502, 1913.
- STEWART and FLINT. — Observations on the myeloid tumour of tendon sheaths. *Brit. Journ. of Surgery*, III, n° 9, 1915.
- STEWART and FORSYTH. — On the occurrence of massive cholesterin deposits in the breast in cases of long-standing mastitis. *Brit. Journ. of Surgery*, VIII, n° 29, 1920.
- TÖRÖK. — De la nature des xanthomes avec quelques remarques critiques sur la notion des tumeurs. *Ann. de Derm.*, 1893, IV, p. 1009 et p. 1262.
- TÖRÖK. — De la nature des xanthomes. *Ann. de Derm.*, 1894, V, p. 50.
- TOUTON. — Über das Xanthom. *Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph.*, 1885.

- UNNA. — Die Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin, 1894 (in ORTH, *Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie*).
- URBACH. — Echtes Xanthom oder xanthomatöse Degeneration der Haut ? *Klin. Wochenschr.*, II, n° 12, p. 542, 1923.
- DE VICENTIS. — Endotelioma adiposo. *Rivista clinica di Bologna*, XXII, n° 7, 1883.
- VIRCHOW. — Über Xanthelasma multiplex (Molluscum lipomatodes). *Virch. Arch.*, 1871, LII, p. 504.
- WALDEYER. — Xanthelasma palpebrarum. *Virch. Arch.*, 1871, LII, p. 318.
-

ANALYSES

Inflammation et processus généraux

CUNNINGHAM (R.-S.). — Les effets de l'irritation chronique sur la morphologie de l'endothélium péritonéal. (The effects of chronic irritations of the morphology of the peritoneal mesothelium). — *Johns Hopkins Hospital bulletin*, 1924, vol. XXXV, avril, p. 111, avec 25 fig.

Dans cet article, très richement illustré de belles microphotos, l'auteur étudie les processus histologiques de l'inflammation modérée au niveau du péritoine.

Il a injecté dans la cavité péritonéale de lapins et de chats du sang, du lait et des colorants vitaux. Par ces différentes techniques, il suit au niveau du revêtement endothélial les réactions à l'inflammation aseptique ; ses préparations sont des coupes perpendiculaires à la surface endothéliale.

Au premier degré, les cellules endothéliales ont un pôle apical flou, avec des pseudo podes protoplasmiques simulant les cils vibratils ; puis ces cellules deviennent rondes, elles sont séparées les unes des autres par un espace libre. Dans d'autres cas, au contraire, les cellules endothéliales restant au contact prennent un aspect cylindrique et deviennent très hautes.

A un degré de plus, le stroma sous-jacent entre en prolifération et pousse des villosités vers la cavité péritonéale, mais ces villosités sont recouvertes par l'endothélium, qui se multiplie activement pour qu'il n'y ait pas de perte de substance dans le recouvrement endothélial.

Le glissement de l'endothélium sur les surfaces à réparer et à recouvrir est un phénomène extrêmement actif ; de la même façon, l'endothélium recouvre d'une nouvelle couche les dépôts pathologiques qui sont venus se faire sur la surface de la séreuse. Par ces processus sont mises en évidence les défenses de l'organisme contre la desquamation endothéliale, qui entraîne fatalement les adhérences péritonéales.

MOULONGUET.

DUESBERG (J.). — La régénération des tissus dans la queue des urodèles, la régénération du système nerveux. — *La Cellule*, t. XXXV, fasc. I, 7 avril 1924, pp. 29-42.

Dans cet important mémoire, qui comporte le plus vif intérêt dans la discussion d'actualité de la régénération de la moelle sectionnée, Duesberg aboutit aux conclusions suivantes :

La migration des cellules médullaires qui forment les ganglions de la queue régénérée peut affecter, chez les urodèles, les modalités les plus variées. Il semble que, pour certaines espèces, il existe un type prédominant ou même exclusif : chez les dyémictylus, l'exode dorsal est la règle ; chez la salamandre, la migration par voie ventrale est la plus commune. Un seul fait général se dégage donc de cette étude : les cellules des ébauches ganglionnaires sont d'origine médullaire et se détachent du tube neural au stade épithélial. Il existe, par conséquent, dans la moelle différenciée de l'adulte, des cellules qui possèdent en puissance le pouvoir de régénérer des ganglions spinaux. C'est là un fait d'autant plus surprenant que l'innervation du bourgeon aurait, semble-t-il, pu être assurée parfaitement par le processus qui s'esquisse au début de la régénération : l'accroissement des nerfs du moignon.

Quant aux connexions des ganglions néoformés avec la moelle, les observations concordantes de Raposo et de Duesberg portent à conclure que, chez tous les urodèles, elles se réduisent à une seule racine, qui est sensitivo-motrice.

Suivant Harrison, la régénération des ganglions se ferait d'une manière toute différente chez les Anoures : par migration de cellules provenant de la portion ancienne de la moelle. Il y a lieu de faire remarquer toutefois que Harrison a lui-même insisté sur le caractère préliminaire de sa communication.

L. CORNIL.

GIL Y GIL (C.) (Fribourg). — L'immunité dans le tissu rénal (Die Immunität im Nierengewebe). — *Zieglers Beiträge z. pathologischen Anatomie*, vol. 72, fasc. 3, pp. 621-654, 1924 (4 planches en couleurs).

Inspiré par des travaux antérieurs de Metschnikoff, de Danys et de Stahl, l'auteur cherche à démontrer par de longues séries d'expériences l'existence d'une immunité tissulaire dans le rein. L'injection de nitrate d'urane et de sublimé est beaucoup mieux supportée par des animaux auxquels on a injecté préalablement des doses plus faibles du même toxique. Ce sont surtout les expériences avec le nitrate d'urane qui sont fort instructives. Cette substance a la propriété de léser suivant la dose employée des parties différentes du tube rénal (segment distal du tube contourné, segment proximal-glomérule). L'auteur a pu montrer par

l'emploi de doses rigoureusement appropriées que seule sont immunisées les parties tissulaires qui ont été lésées par une injection précédente. Le processus d'immunisation n'entrave nullement l'élimination des substances toxiques par le rein. Les cellules immunisées gardent donc leurs propriétés sécrétoires. Ce fait — joint au résultat de l'examen histologique — prouve suffisamment qu'il ne s'agit nullement d'un état réfractaire déterminé par la différenciation de cellules lésées auparavant, mais d'une immunisation vraie.

CH. OBERLING.

LINDBLOM (A). — **L'embolie gazeuse des nouveaux-nés et des nourrissons et sa signification médico-légale** (Über Luftembolie bei Neugeborenen und Säuglingen und die gerichtlich medizinische Bedeutung derselben). *Virchows Archiv*, t. 252, fasc. 1, pp. 197-207.

L'auteur rapporte six cas d'embolie gazeuse qu'il a pu trouver dans la littérature et y ajoute un septième qu'il a eu l'occasion d'observer lui-même.

Il y a deux endroits par lesquels l'air peut entrer dans la circulation *intra vitam* : les poumons et le cordon ombilical. Les expériences faites sur les animaux et les cas rapportés démontrent que l'entrée de l'air par les poumons est déterminée par une augmentation de la pression intrapulmonaire (accouchement trainant, respiration artificielle, étranglement). On n'a pas trouvé de lésions du parenchyme pulmonaire.

Il faut admettre la possibilité, certaines conditions mécaniques données, de la pénétration de l'air par la veine ombilicale.

La présence de nombreuses bulles d'air dans l'appareil cardio-vasculaire peut être une cause de mort. De même, on peut concevoir une mort par petites embolies gazeuses cérébrales, même si anatomiquement on n'en trouve pas la confirmation, toutes les fois qu'une augmentation de la pression intrapulmonaire a précédé la mort et que celle-ci ne peut pas être expliquée par un autre mécanisme.

P. BICART.

MESTPHAL (U.). — **Vérification de l'expérience de Cohnheim sur l'inflammation** (Eine Nachprüfung des Cohnheimschen Entzündungsversuchs). — *Frankfurter Zeitschrift f. Pathologie*, t. XXX, p. 1-20, 4 fig.

Sur l'origine des leucocytes que l'on trouve aux premiers stades de l'inflammation, deux théories sont en présence : d'après la première, ce sont exclusivement (COHNHEIM) ou pour la plus grande partie (ZIEGLER, RIBBERT, MARCHAND) des cellules émigrées des vaisseaux ; la seconde en fait des cellules nées sur place par prolifération du tissu conjonctif.

A ce sujet, l'auteur a repris sur le mésentère de la grenouille des

expériences anciennes soit en les répétant exactement, soit en les modifiant.

Dans une première expérience, le mésentère fut simplement étalé sous l'objectif ; une observation prolongée permit de poursuivre toutes les étapes de la diapédèse.

Pour la seconde expérience, on procéda de la même façon, après avoir injecté du rouge neutre aux grenouilles. Le même phénomène de diapédèse put être observé sur les leucocytes chargés de grains colorés.

Dans la troisième série, les mésentères étalés furent fixés un temps plus ou moins long après le début de l'expérience. La réaction de l'oxydase, pratiquée sur ces pièces, donna un semis de points bleus sur les mésentères fixés après quelques heures, et quelques rares cellules bleues sur ceux fixés quelques minutes après le début de l'étalement.

Enfin l'auteur a fait la même expérience sur des grenouilles intoxiquées par le benzol. Aucun leucocyte ne fut trouvé en dehors des vaisseaux, même après vingt-quatre heures. La numération des globules blancs montra une leucopénie marquée, mais pas une absence totale de leucocytes.

En s'appuyant sur ces résultats, l'auteur conclut que les cellules qu'on rencontre aux premiers stades de l'inflammation sont d'origine hémogène.

Une conclusion supplémentaire découle de la dernière expérience : la diapédèse est un phénomène actif, physico-chimique, entravé ici par une diminution des facultés vitales du globule blanc.

P. BICART.

Appareil circulatoire

ANITSCHKOW (N.) (Pétrograd). — **L'étiologie de l'athérosclérose** (Zur Ätiologie der Atherosklerose). — *Virchows Archiv*, vol. 249, pp. 73-83, 1924.

En 1912, l'auteur démontra qu'on peut provoquer chez le lapin des lésions athéromateuses en maintenant les animaux dans un état hypercholestérolémique pendant un certain temps. Ce fut la première fois qu'on réussit à reproduire expérimentalement de l'athérome absolument identique à celui de l'homme. Mais l'auteur se garda d'appliquer intégralement cette notion étiologique à la pathologie humaine. L'hypercholestérolémie détermine chez le lapin non seulement de l'athérosclérose, mais des lésions très étendues du foie, de la rate et de tout le système

réticulo-endothélial. Or, d'habitude ces lésions n'existent pas chez l'homme ; il fallait donc essayer, en modifiant les conditions expérimentales, de provoquer des lésions *isolées* des vaisseaux et de créer ainsi un état morbide à tous les points de vue comparable à l'athérome humain. C'est dans ce but que l'auteur a entrepris de nombreuses séries d'expériences.

En combinant l'effet de la cholestérinémie avec des injections d'adrénaline, il put se rendre compte que les lésions athéromateuses se greffent avec préférence sur les altérations vasculaires déterminées par l'adrénaline. Le même phénomène s'observe si — au lieu d'injecter de l'adrénaline — on détermine des lésions mécaniques de la paroi artérielle. Ces résultats sont très intéressants, ils constituent la preuve expérimentale d'un fait observé depuis longtemps en pathologie humaine : l'athérome frappe de préférence les territoires artériels qui sont particulièrement exposés à des traumatismes ou à la pression du courant sanguin.

Dans une seconde série d'expériences, l'auteur change complètement de technique. Au lieu de provoquer, comme il l'avait fait auparavant, une cholestérinémie massive, il fait ingérer à des lapins de très petites doses de cholestérine pendant une longue période (deux ans et demi). Pendant toute la durée de l'expérience, le taux de la cholestérine sanguine s'élève à peine au-dessus de la normale. Dans ces conditions, l'aorte montre des lésions athéromateuses nettes, tandis que les autres organes ne présentent que des modifications insignifiantes.

Le même résultat s'obtient lorsqu'on procède de la façon suivante : on produit une hypercholestérinémie massive qu'on maintient pendant quelques semaines ; puis les animaux sont de nouveau soumis à leur régime habituel et sacrifiés à un moment ultérieur où le taux de cholestérine est depuis longtemps tombé à la normale.

Ces expériences sont d'un intérêt capital. Elles nous montrent qu'une hypercholestérinémie, même passagère, telle qu'elle existe fréquemment chez l'homme, suffit pour provoquer l'athérome. Le fait que souvent les artério-scléreux ne montrent aucune augmentation de leur cholestérine sanguine n'infirmé nullement le rôle pathogénétique de la cholestérinémie.

Il y a encore un autre problème d'ordre purement morphologique qui se trouve élucidé par ces expériences. L'athérome est caractérisé — comme on sait — par une combinaison de deux lésions : l'infiltration lipodique et la prolifération conjonctive de l'endotène. Or, depuis longtemps, on discute la succession de ces lésions ; les uns prétendent que c'est l'infiltration lipodique qui commence, les autres affirment que c'est l'endoténite. D'après ces expériences, il est évident que les

deux ont raison. D'un côté, nous avons vu que les dépôts de cholestérine se greffent de préférence sur des territoires déjà lésés auparavant ; — de l'autre côté, il est démontré que l'infiltration lipoïdique, frappant une artère indemne jusque-là, détermine un état irritatif chronique et provoque de cette façon une réaction hyperplasique de l'endartère.

CH. OBERLING.

BAUMGARTNER (E.-A.) et THOMAS (M.-D.). — Anévrisme de l'artère splénique (Aneurism of the splenic artery). — *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, vol. XXXIX, n° 4, oct. 1924, pp. 462 à 471 (1 fig.).

A la lumière de leur cas personnel et de trente-neuf cas épars dans la littérature, les auteurs étudient tout d'abord les conditions anatomiques, étiologiques et pathogéniques de ces anévrismes, qui portent en général sur le tronc principal de l'artère splénique, ont le plus souvent un sac unique, lequel peut se rompre dans le péritoine (onze cas), dans le tractus gastro-intestinal (quatre cas), ou dans la veine (un cas), et ne semblent que très rarement sous la dépendance directe d'un traumatisme, d'une infection, syphilis en particulier, ou même de l'artériosclérose. Etant donné les grandes variations possibles dans la taille, atteignant jusqu'à 9 centimètres de diamètre dans le cas des auteurs, la configuration et les connexions pathologiques du sac anévrisimal, la symptomatologie est très polymorphe : hémorragies par les voies digestives ou intrapéritonéales, splénomégalie, douleur à siège élevé et fixe, parfois tumeur épigastrique animée de battements avec thrill, seraient les éléments du diagnostic, qui n'a cependant été fait qu'une fois sur le vivant et avant intervention. Le traitement chirurgical, seul de mise, appliqué quatre fois avec succès, une fois sans qu'il ait été possible d'arrêter l'hémorragie, et une autre fois sans qu'on ait pu arriver à un diagnostic exact ni extirper le sac, peut être rendu impraticable en raison des adhérences ; ainsi les auteurs ont observé l'adhérence intime avec le pancréas et la paroi postérieure, avec la grande courbure gastrique et l'angle splénique du colon ; l'anévrisme aurait pu aisément être confondu avec une formation à point de départ pancréatique.

P. MICHON.

érine
t ; —
ppant
ue et
ère.

artère
y and

ans la
iques,
énéral
un sac
ans le
et ne
rauma-
rtério-
, attei-
confi-
ympto-
ves ou
parfois
es élé-
vivant
appliqué
arrêter
agnostic
s adhé-
ancréas
l'angle
du avec

TIN.